

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ МЗ КР

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА**

Клиническое руководство

Бишкек 2013

Клиническое руководство по диагностике и лечению колоректального рака принято Экспертным советом по оценке качества клинических руководств/протоколов и утверждено Приказом МЗ КР № от 2013 года

Клиническая проблема

Колоректальный рак

Этапы оказания помощи

Первичный, вторичный и третичный уровень оказания медицинской помощи

Цель

Создание единой системы по диагностике, лечению и первичной профилактике колоректального рака, основанной на принципах доказательной медицины и отражение последних достижений мировой медицинской науки и практики.

Ожидаемые результаты

- оптимизация организации медицинской помощи больным с колоректальным раком:
- увеличение выявляемости ранних форм КРР
- улучшение качества диагностики, лечения
- повышение выживаемости
- сокращение пути пациента до начала лечения
- снижение необоснованных затрат пациента
- улучшение качества жизни

Целевые группы

Семейные врачи, онкологи, хирурги, онкопроктологи, радиологи, химиотерапевты, врачи других смежных специальностей, организаторы здравоохранения

Клиническое руководство применимо к пациентам с колоректальным раком старше 18 лет

Дата создания

Создано в 2013 г.

Планируемая дата обновления

Проведение следующего пересмотра планируется в 2018 году, либо раньше при появлении новых ключевых доказательств. Все поправки будут опубликованы в периодической печати.

Любые комментарии и пожелания по содержанию клинического руководства приветствуются.

Адрес для переписки с рабочей группой

Кыргызская Республика, г. Бишкек

Ул. Ахунбаева, 92, 720064, Национальный Центр Онкологии

Тел: 996 312 511750, 996 312 578756

E-mail: n.mukambetov@mail.ru

Издано за счет средств SWAp в рамках выполнения Национальных программ по реформированию системы здравоохранения

Содержание		
1. Введение		5
3. Краткое содержание клинических рекомендаций		9
Подробные клинические рекомендации		14
4. Процесс направления и обследования		15
i) Введение		15
ii) Анамнез заболевания		15
iii) Клиническое обследование		17
iv) Инструментальные исследования		18
v) Предоперационная оценка стадии заболевания		22
vi) Значимость семейного анамнеза		23
5. Лечение		30
Доступность		30
i) Время ожидания		30
ii) Мультидисциплинарная команда		30
iii) Хирургическая специализация		32
Ведение пациента		33
i) Подготовка к операции		33
a) Информированное согласие		34
b) Подготовка к формированию стомы		35
c) Проба на перекрестную совместимость крови		35
d) Подготовка кишечника		36
e) Профилактика тромбоэмболических осложнений		36
f) Антибиотикопрофилактика		37
g) Ускоренная реабилитация		37
ii) Частота выполнения радикальной резекции		38
iii) Определение понятия «опухоль прямой кишки»		38
iv) Хирургическое лечение		39
a) Резекция		39
b) Анастомоз		40
v) Частота формирования постоянной стомы		42
vi) Местное иссечение		42
vii) Лапароскопическая хирургия		43
viii) Ведение документации		44
ix) Ведение пациентов с неотложными состояниями		44
x) Адьювантная лучевая терапия при резектабельном раке прямой кишки		45
xi) Лучевая терапия при неоперабельном раке прямой кишки		50
xii) Адьювантная химиотерапия		52
xiii) Химиотерапия диссеминированных форм заболевания		54
xiv) Паллиативное лечение		56
Наблюдение после лечения		58
Причины проведения наблюдения		58
i) Выявление потенциально курабельной рецидивной опухоли		58
ii) Выявление бессимптомного рецидива		60
iii) Выявление метастатического рака		60
iv) Предоставление психологической поддержки		61
v) Содействие в проведении анализа результатов, контроле за качеством и клиническом управлении		61
vi) Показатели выживаемости		62
7. Патоморфологический отчет		64
Доступность		64

Процесс	64
Анализ результатов	66
Обработка и вскрытие препарата	67
Макроскопическое исследование	71
Микроскопическое исследование	73
Патоморфологическое стадирование	77
Заключение исследования после локального иссечения колоректального рака	78
8. Клинические рекомендации по лечению рака анального канала	81
Предпосылка	81
Диагностические исследования	81
Лечение	83
МДК по лечению рака анального канала	86
Наблюдение после лечения	87
Прогноз	87
Патоморфологическое исследование	88
Список литературы	90
Приложения	
Приложение 1	
Путь больного	112
Приложение 2	
Протокол операции, выполненной по поводу колоректального рака	114
Приложение 3	
Клинико-патоморфологическое стадирование колоректального рака	117
Приложение 4	
Минимальный набор данных - 118	
Приложение 5	
Отчет о патоморфологическом исследовании - шаблон для удаленного материала	132
Отчет о патоморфологическом исследовании - шаблон для локального иссечения	134
Приложение 6	
Стадирование рака анального канала	135

Список сокращений

- КРР** – колоректальный рак
- МДК** – мультидисциплинарная команда
- РТК** – рак толстой кишки
- РПК** – рак прямой кишки
- АХТ** – адьювантная химиотерапия
- НАХТ** – неoadьювантная химиотерапия
- НЦО** – национальный центр онкологии
- АДО** – амбулаторно-диагностическое отделение
- МЗ КР** – министерство здравоохранения Кыргызской Республики
- ФАП** – фельдшерско-акушерский пункт
- ТБ** – территориальная больница
- ЦОВП** – центр общей врачебной практики
- ЦРБ** – центральная районная больница
- ОБ** – областная больница
- СД** – суммарная доза
- СОД** – суммарная очаговая доза
- Гр** – Грей
- ПХТ** – полихимиотерапия
- КР / КП** – клиническое руководство / клинический протокол

1. ВВЕДЕНИЕ

Число онкологических больных в современном мире продолжает неуклонно расти. В мировой структуре онкологических заболеваний колоректальный рак выходит на одно из первых мест. В мире ежегодно регистрируются около одного миллиона случаев колоректального рака. Колоректальный рак в развитых странах (США, Канаде, Австралии), занимает ведущие места в структуре онкологической заболеваемости и смертности. В Великобритании колоректальный рак занимает третье место после рака молочной железы и легких и занимает второе место среди онкологических заболеваний у некурящих людей. В Кыргызстане колоректальный рак занимает 6-е место по данным отдела эпидемиологии и профилактики злокачественных новообразований Национального центра онкологии МЗ КР. (1 место в структуре смертности от онкологических заболеваний занимает рак желудка (9,6 %), на 2 месте - рак легкого (6,5 %) и на 3-ем – рак молочной железы (3,9 %)).

За рубежом использование комплексного подхода в борьбе с колоректальным раком с использованием принципов доказательной медицины позволило достичь разительных результатов в повышении выживаемости и улучшении качества медицинской помощи. В Великобритании с момента издания клинических рекомендаций в 2000 г. были внедрены национальные целевые программы, которые значительно изменили стратегию оказания помощи при колоректальном раке. Так, благодаря реорганизации, рационализации службы онкологической колопроктологии, созданию и осуществлению государственной программы профилактики и лечения колоректального рака и его осложнений удалось значительно снизить бремя заболевания и повысить 5 – летнюю выживаемость с 22 до 50% (CRUK 2006).

В Кыргызстане отмечается высокий уровень запущенных форм рака прямой кишки (83,3% - III и IV стадии болезни). Многим пациентам диагноз впервые выставляется уже при наличии распространенного процесса. Эту ситуацию можно улучшить путем повышения знаний в широких слоях населения о природе заболевания, его симптомах и возможности полного выздоровления при раннем начале лечения. Национальная программа по скринингу и профилактике колоректального рака должна содействовать просвещению населения и медицинского сообщества.

Одной из причин поздней обращаемости и запущенности заболевания колоректальным раком является недостаточная и неадекватная первичная профилактика, основная роль в проведении которой, возлагается на врачей первичного звена здравоохранения.

В настоящее время назрела острая необходимость использования современных достижений международной научно-обоснованной практики путем внедрения клинических руководств и протоколов по ведению колоректального рака, основанных на принципах доказательной медицины в практику врачей всех уровней здравоохранения Кыргызской Республики.

Таким образом, все вышеуказанные медико-социальные аспекты, связанные с колоректальным раком, явились основанием для разработки клинического руководства по оптимизации организации медицинской помощи больным с колоректальным раком с целью улучшения качества диагностики, лечения, повышения выживаемости и улучшения качества жизни.

Цель

Создание единой системы по диагностике, лечению и первичной профилактике колоректального рака, основанной на принципах доказательной медицины и отражение последних достижений мировой медицинской науки и практики.

Ожидаемые результаты

1. оптимизация организации медицинской помощи больным с колоректальным раком
1. увеличение диагностики ранних форм КРР
2. улучшение качества диагностики, лечения
3. повышение выживаемости
4. улучшение качества жизни
5. снижение затрат пациента

Целевые группы

Семейные врачи, онкологи, хирурги, колопроктологи, радиологи, химиотерапевты, врачи других смежных специальностей, организаторы здравоохранения.

Клиническое руководство применимо к пациентам с колоректальным раком старше 18 лет

Состав рабочей группы – мультидисциплинарной команды (МДК) по созданию клинического руководства

Для создания клинического руководства по диагностике и лечению колоректального рака была создана междисциплинарная команда разработчиков. Это было обусловлено следующими причинами:

1. Колоректальный рак – одно из распространенных заболеваний к диагностике, лечению и профилактике которого привлекаются специалисты различных звеньев и отраслей медицины, в первую очередь, семейные врачи и онкологи.
2. Создание междисциплинарной команды позволило включить в процесс разработки рекомендаций все заинтересованные стороны и рассмотреть проблему с различных точек зрения.
3. Создание междисциплинарной команды позволило исключить личную заинтересованность разработчиков, что значительно снизило риск возникновения систематической ошибки.

В состав междисциплинарной команды, кроме руководителей проекта, вошли семейные врачи, онкологи, колопроктологи, хирурги, радиологи, химиотерапевты, фармакологи, эндоскописты, рентгенологи, эксперты по созданию клинических практических рекомендаций и пациенты с колоректальным раком.

Руководитель рабочей группы

Осомбаев М.Ш. - кандидат медицинских наук, доцент, заведующий отделением опухолей кишечника НЦО МЗ КР.

Руководитель обеспечивал эффективную деятельность группы и координацию взаимодействия между членами рабочего коллектива.

Ответственный исполнитель

Мукамбетов Н.К. онколог, колопроктолог, сотрудник отделения опухолей кишечника НЦО.

Исполнители:

Бакашев Ж.К. онколог, колопроктолог, сотрудник отделения опухолей кишечника НЦО.

Алымкулов Б.И. онколог, колопроктолог, м.н.с. отдела клинической онкологии НЦО.

Сатыбалдиев О.А. онколог, колопроктолог, сотрудник отделения опухолей кишечника НЦО.

Джекшенов М.Ж. онколог, колопроктолог, м.н.с. отдела клинической онкологии НЦО.

Медицинские консультанты

Саяков У.К.	к.м.н., доцент кафедры онкологии КГМА им И.К. Ахунбаева,	онкологическая колопроктология
Абдылдаев Т.А.	д.м.н, профессор, руководитель отдела химио-лучевой терапии НЦО	онкология
Аралбаев Р.Т.	д.м.н, профессор, зав. отделением лучевой терапии НЦО	онкология
Соодонбеков Э.Т.	к.м.н., руководитель отделом эпидемиологии и профилактики злокачественных новообразований НЦО	онкология
Тургунбаев У.А.	К.м.н., с.н.с. отдела клинической онкологии	химиотерапевт
Осмонов А.К.	зав. отделением эндоскопии НЦОМид	эндоскопист
Ковалева Л.П.	зав. рентген диагностическим отделением	рентгенолог
Джанчаров Д. И	зав. отделением лучевой топометрии и клинической дозиметрии	специалист по МРТ, КТ
Лычков В.В.	зав. патологоанатомическим отделением	патологоанатом
Курманова М.Н.	врач высшей категории отделения ультразвуковой диагностики	Специалист по ТРУЗИ
Бакиров Н.Д.	к.м.н., врач отделения анестезиологии и реанимации	анестезиолог
Каракчиева Н.М.	врач-онколог высшей категории ЦСМ №	онколог
Мамбетисаев Б.А.	врач-онколог высшей категории ЦСМ №	онколог
Арапбаев А.		пациент
Капишников Е.		пациент

Группа разработчиков была обучена принципам доказательной медицины и методологии разработки КП (Семинары «Основы доказательной медицины. Разработка клинических руководств и протоколов, индикаторов внедрения» в 2010-2011г. Бишкек, ОДМ ЦРЗ МЗ КР).

В группу разработчиков включены авторы составители, имеющие опыт клинической работы в онкологической колопроктологии. К процессу разработки привлекались практикующие семейные врачи и онкологи из ЦСМ, врачи - онкологи из отделения опухолей кишечника, научные сотрудники НЦО. Приглашение медицинских консультантов в состав разработчиков позволило обсудить достоверность отдельных рекомендаций, для которых не было найдено доказательств, а также вопросов применимости руководства в учреждениях первичного, вторичного, третичного звена здравоохранения Кыргызской Республики.

Внутренние рецензенты

Оморов Р.А.	д.м.н., профессор, член – корр. НАН КР, зав.каф. факультетской хирургии КГМА им. И.К. Ахунбаева
Мадаминов А.М.	д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии КРСУ
Камбаралиева Б.	клинический фармаколог отдела доказательной медицины МЗ КР, консультант ВОЗ

Внешние эксперты

Грэхэм Уильямс	Президент Ассоциации колопроктологии Великобритании и Ирландии при Королевской коллегии хирургов Англии
Стивен Бергман	директор проекта по семейной медицине Института научных технологий и языков в Кыргызской Республике
Барсуков Ю.А.	д.м.н., профессор, зав. хирургическим отделением проктологии РОНЦ им Н.Н. Блохина РАМН.

КР было рецензировано внутренними и внешними экспертами. Все замечания рецензентов были учтены. Доработанное КР принято Экспертным советом по оценке качества клинических руководств/протоколов и утверждено Приказом МЗ КР № от 2013 года.

Методологическая экспертная поддержка

Барыктабасова Б.К.	консультант Министерства здравоохранения по вопросам доказательной медицины и методологии разработки клинических руководств и протоколов отдела доказательной медицины, к.м.н.
---------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Декларация конфликта интересов

Перед началом работы по созданию данного клинического руководства все члены рабочей группы дали согласие сообщить в письменной форме о наличии финансовых взаимоотношений с фармацевтическими компаниями. Никто из членов авторского коллектива не имел коммерческой заинтересованности или другого конфликта интересов с фармацевтическими компаниями или другими организациями, производящими продукцию для диагностики, лечения и профилактики колоректального рака.

Описание процесса поиска, оценки доказательств и формулирования рекомендаций

Целью поиска соответствующих данных в опубликованной литературе было клиническое обоснование рекомендаций и адаптация данного руководства к условиям реальной клинической практики различных звеньев здравоохранения Кыргызской Республики на основе имеющихся международных клинических руководств и рекомендаций, основанных на принципах доказательной медицины.

Стратегия поиска

Обширный поиск проводился в электронных базах данных Кохрановской библиотеки, сайтах по доказательной медицине, по вторичным источникам доказательств - клиническим руководствам и протоколам. Отобраны более 250 релевантных источников. Эти материалы были подвергнуты методологическому отбору по специальным критериям. В результате были признаны соответствующими установленным критериям качества несколько клинических руководств по ведению КРР.

- The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland «Guidelines for the management of colorectal cancer» www.acpgbi.org.uk
- Australian Cancer Network www.cancer.org.au/guidelines (National Health and Medical Research Council www.nhmrc.gov.au)
- Guidance on Surveillance for People at Increased Risk of Colorectal Cancer www.health.govt.nz/about-site/copyright
- Regional Systemic Treatment Program/ Standards Provincial-Regional/ Cancer Services in Ontario (Канада)
- US National Library of National Institutes of Health: <http://www.nlm.nih.gov>
- EBM Guidelines: Evidence-Based Medicine: www.emb-guidelines.com

После проведенного анализа найденных КР/КП были использованы рекомендации клинических руководств по диагностике и лечению КРР, наиболее оптимальные для реализации в местной практике.

В целом, национальное клиническое руководство основано на клинических рекомендациях по лечению колоректального рака, созданных Ассоциацией колопроктологии Великобритании и Ирландии при Королевском колледже хирургов Англии (2007г) как наиболее адаптированные к местным условиям Кыргызстана.

Русскоязычный вариант оригинального документа клинических рекомендаций был заимствован из издания Региональной Общественной организации РФ «Общества специалистов по онкологической колопроктологии» («ОСОК») и с разрешения Ассоциации колопроктологии Великобритании и Ирландии (ACPGBI) – президентом Graham Williams (Anne@asgbi.org.uk)

Достоверность рекомендаций, степени доказательности и рекомендации

Эти клинические рекомендации были оценены с помощью системы, разработанной исследовательским отделом здравоохранения Университета Абердина. Эта система приводится ниже.

а) Уровень доказательности

Ia: доказательства, полученные в мета-анализах рандомизированных контролируемых исследований.

Ib: Доказательства, полученные как минимум в одном рандомизированном контролируемом исследовании.

IIa: доказательства, полученные как минимум в одном хорошо спланированном контролируемом исследовании без рандомизации.

IIb: доказательства, полученные как минимум в одном хорошо спланированном полужекспериментальном исследовании другого типа.

III: доказательства, полученные в хорошо спланированных неэкспериментальных исследованиях, таких как сравнительные, корреляционные исследования и описания клинических случаев.

IV: доказательства, полученные из отчетов экспертных комиссий, на основе мнений или клинического опыта авторитетных специалистов.

Примечание: каждая ссылка, указанная в тексте подробной версии рекомендаций, градируется в соответствии с этой системой.

б) Рекомендации степени

A: основаны на литературных данных с клиническими исследованиями надлежащего качества и единообразия, рассматривающими данный вопрос рекомендаций, включающих как минимум одно рандомизированное исследование (уровни Ia, Ib).

B: основаны на адекватно проведенных, но не рандомизированных клинических исследованиях по вопросам рекомендаций (уровни IIa, IIb, III).

C: требуют доказательства из отчетов экспертных комиссий, на основе мнений и/или клинического опыта авторитетных специалистов. Разработаны, несмотря на отсутствие прямо применимых клинических исследований надлежащего качества (уровень IV).

Примечание: каждая из рекомендаций градируется в соответствии с этой системой. Тем не менее, степень не может рассматриваться как абсолютный показатель силы этих рекомендаций. Хотя слабые исследования и не включались или отмечались как таковые, в тексте приводятся ссылки на исследования различного качества. Таким образом, рекомендация может быть ниже положенной по уровню доказательных данных степени, если качество исследований, на которые она опирается, было сочтено низким. Некоторые рекомендации касаются вопросов, которые не подлежат официальным исследованиям, но являются примером правильной клинической практики (например, использование информированного согласия). Эти пункты отмечены символом ✓.

в) Пересмотр клинических рекомендаций

Лечение колоректального рака постоянно развивается. Становятся доступными новые данные и рекомендации, и в соответствии с этими дополнениями их необходимо регулярно обновлять. По этой причине постоянные рабочие группы и экспертные консультативные комитеты были назначены для их обновления каждые 5 лет. Следующий пересмотр должен быть опубликован в 2018г.

Краткое содержание клинических рекомендаций

Исследования

i	Больные с выявленными симптомами высокого риска должны быть немедленно направлены в специализированную клинику или на срочный прием в обычную клинику. Пациенту с таким направлением необходимо провести ректоскопию (гибким или жестким ректоскопом) и ирригографию высокого качества, или колоноскопию, или компьютерную томографию (КТ) брюшной полости и малого таза.	B
ii	До операции необходимо проводить гистологическое исследование всех опухолей прямой кишки.	C
iii	Эндоскопист должен проводить проверку своих результатов и рассчитывать на достижение стандартов качества и безопасности.	B
iv	За исключением пациентов с перитонитом, которым требуется неотложное вмешательство, всем больным раком ободочной или прямой кишки необходимо проводить предоперационное стадирование на основании данных КТ для определения локального распространения процесса и наличия метастазов в легких или печени. Больным раком прямой кишки	B

	необходимо также выполнять магниторезонансную томографию (МРТ) таза для стадирования опухоли и оценки вовлечения прилежащих органов. Эндоректальное ультразвуковое исследование следует выполнять для оценки опухолей прямой кишки на стадии T1, когда рассматривается возможность их локального иссечения.	
v	Необходимо выявлять людей с высоким риском развития рака органов ЖКТ на основании семейного анамнеза и/или данных морфологического исследования и/или присутствия определенных мутаций в генах, которые отвечают за наличие синдромов с предрасположенностью к развитию колоректального рака. Риск развития рака у пациентов из групп высокого риска в течение жизни варьирует от 10 до 100%.	В
vi	Больные сотягощенным семейным анамнезом и/или клиническими критериями или те, родственники которых имеют выявленные мутации, связанные с предрасположенностью к развитию колоректального рака, должны направляться в центры генетического исследования для официального консультирования и проведения анализов на наличие соответствующих генетических мутаций*.	В
vii	Критериями умеренного риска считаются наличие одного родственника первой линии, у которого колоректальный рак развился в возрасте < 45 лет или наличие двух родственников первой линии, страдающих колоректальным раком. Хотя величина персонального риска считается умеренной, этим пациентам необходимо предлагать однократное выполнение колоноскопии в возрасте 55 лет. Полипы подлежат обязательному удалению с последующим гистологическим исследованием. Если подтверждается аденоматозное строение полипа, применяются рекомендации по наблюдению аденом. Если в толстой кишке не выявляется новообразований, соответствующая информация предоставляется пациенту, и его дальнейшее наблюдение осуществляется в соответствии с рекомендациями, с учетом популяционного риска (например, участие в скрининге с использованием гемокульт-теста).	В
viii	Больные с семейным анамнезом, которые не удовлетворяют критериям, описанным выше, рассматриваются как пациенты группы низкого риска. Этим людям необходимо заверить в том, что уровень их риска лишь незначительно выше, чем в общей популяции, и что они должны пользоваться только общепринятыми скрининговыми мероприятиями.	В

- * - Кыргызский Научный Центр репродукции человека

Доступ к лечению

i	Лечение нужно проводить в течение 31 дня после обсуждения с пациентом решения о лечении.	В
ii	У всех больных колоректальным раком должно быть преимущество информированного обсуждения хирургической тактики, и их лечение должно обсуждаться МДК.	С
iii	У больных колоректальным раком должна быть возможность обратиться к медсестре, специализирующейся по уходу за соответствующей категорией пациентов, за советом и поддержкой с того времени, как им был поставлен диагноз.	✓

iv)	Важно, чтобы у больных колоректальным раком была возможность задавать вопросы и чтобы им повторяли важную информацию. Предоставление информации должно быть необходимой частью каждой консультации.	С
-----	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

Подготовка к операции

i	Все пациенты, которые оперируются по поводу колоректального рака, должны давать информированное согласие. Оно предполагает предоставление информации о возможных преимуществах и рисках предлагаемого метода лечения и подробности любого альтернативного варианта. Информированное согласие должно быть по возможности предоставлено оперирующим хирургом.	С
ii	Пациент, которому может потребоваться наложение стомы, должен до операции наблюдаться у медсестры по уходу за стомами, направление к ней необходимо сделать в кратчайшие сроки для того, чтобы было достаточно времени для подготовки.	С
iii	Не следует рутинно применять подготовку кишечника перед хирургическим лечением колоректального рака.	В
iv	Для профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов, которым выполняются операции по поводу колоректального рака, необходимо использование гепарина и компрессионного бинтования ног.	А
v	Всем пациентам, которым выполняются операции по поводу колоректального рака, необходимо назначать антибактериальную профилактику. Вероятно, что достаточно однократного внутривенного введения подходящего антибиотика	А

Хирургическое лечение

i	Термин «радикальное» удаление должен основываться на хирургическом и гистологическом подтверждении полного удаления опухоли. Хирург должен достигать частоты выполнения радикальных резекций не менее 60%, но с учетом того, что это будет зависеть от исходной стадии опухолевого процесса.	В
ii	Любой рак, расположенный в пределах 15 см от переходной складки по данным ректоскопии, должен быть классифицирован как рак прямой кишки .	С
iii	Хирургическое лечение опухолей ниже- и среднеампулярных отделов прямой кишки (варианты чрезбрюшной резекции или брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки) рекомендуется выполняться с полным удалением мезоректума. При опухолях, расположенных в верхнеампулярном отделе прямой кишки, мезоректумнеобходимо пересекать не менее чем на 5 см дистальнее нижнего края опухоли. Необходимо соблюдать осторожность, чтобы сохранить тазовые автономные нервы и сплетения. Также во время операции необходимо избегать перфорации опухоли.	В
iv	Если у хирурга есть какие-либо сомнения относительно выбора объема операции между низкой чрезбрюшной резекцией или брюшно-промежностной экстирпацией прямой кишки, необходимо проконсультироваться со вторым опытным специалистом.	В
v	Летальность после экстренных хирургических вмешательств не должна превышать 20%, а после плановых - 7 %.	В

vi	Хирург должен тщательно анализировать частоту развития несостоятельности анастомоза при операциях по поводу колоректального рака, и их частота не должна превышать 8% для чрезбрюшных резекций и 4% для других типов резекций. Наложение ультранизких анастомозов в полости малого таза связано с более высоким риском развития несостоятельности, поэтому рекомендуется рациональное применение временных превентивных стом.	В
vii	Локальное иссечение рака прямой кишки должно применяться только для высоко- или умеренно-дифференцированных опухолей стадии T1, <3 см в диаметре. Следует признать, что последующее морфологическое исследование опухолей, которые считались подходящими для локального иссечения, будет выявлять часть пациентов, которым требуется более радикальная операция.	В
viii	Все лапароскопические операции по поводу колоректального рака* должны выполняться хирургом, прошедшим надлежащую подготовку. Эти хирурги должны также проходить обучение лапароскопической технике под руководством специалиста, в особенности касательно операций на прямой кишке. Необходимо проводить тщательный анализ их результатов мультидисциплинарной командой местного госпиталя.	А

*в условиях Кыргызской республики лапароскопическое лечение остается недоступным

Ведение документации

i	Должны соблюдаться существующие рекомендации по ведению медицинской документации	С
ii	Составление операционного протокола после операций по поводу колоректального рака должно производиться в соответствии с приведенной анкетой (приложение 1).	С
iii	Обо всех больных колоректальным раком необходимо сообщать мультидисциплинарной команде по колоректальному раку. Должны быть сохранены протоколы этих заседаний, обсуждаемые случаи и согласованные решения.	✓

Неотложное лечение

I	Неотложные операции должны выполняться по возможности в дневное время суток опытными хирургами и анестезиологами, которые входят в состав МДК по колоректальному раку.	С
II	Пациентам, поступающим с клиникой кишечной непроходимости, до операции необходимо выполнить КТ-сканирование для исключения псевдообструкции	В
iii	У пациентов с толстокишечной непроходимостью приемлемым вариантом лечения является введение раскрывающегося стента при наличии сотрудников с достаточным опытом. Стентирование может проводиться и в качестве паллиативного вмешательства, и в плане подготовки к дальнейшему хирургическому лечению.	С

Адьювантная терапия

i	Лучевая и химиотерапия по поводу колоректального рака должна применяться только после обсуждения на заседании МДК и под руководством признанного онколога, с оборудованием, соответствующим национальным рекомендациям (с. 51).	С
ii	До начала лучевой и химиотерапии все пациенты должны быть осведомлены о частых и серьезных кратко- и долгосрочных осложнениях, ожидаемой пользе и других доступных вариантах лечения.	✓
iii	Пациентам с операбельным раком прямой кишки нужно рассматривать возможность проведения предоперационного короткого курса лучевой терапии (25 Гр за 5 фракций в течение 1 нед), а операцию нужно проводить в течение 1 нед после ее завершения. Тем не менее, в определенных случаях МДК может решить, что преимущества такого лечения у пациентов с заболеванием низкой степени риска не оправдывают дополнительную токсичность лучевой терапии .	А
iv	Если МДК решает, что с целью снижения стадии опухоли следует провести лучевую терапию (с синхронной химиотерапией), то рекомендуется суммарная доза 45 Гр за 25 фракций в течение 5 нед, с или без дополнительной (boost) дозы с уменьшенным клиническим объемом облучения 5,4-9 Гр в 3-5 фракциях.	В
v	Если помимо хирургического лечения пациенту показано проведение лучевой терапии, в идеале её нужно проводить до операции. Тем не менее, для пациентов, не получавших лучевую терапию до операции, у которых были установлены достоверные факторы риска местного рецидива опухоли, следует рассматривать возможность проведения послеоперационной химиолучевой терапии. Рекомендуется суммарная доза 45 Гр за 25 фракций в течении 5 недель с планируемой добавочной дозой 5,4-9 Гр в 3-5 фракциях.	В
vi	Для рака прямой кишки, планирование лучевой терапии рекомендуется проводить с использованием трех или четырех полей, т. к. это позволяет снизить количество осложнений и смертность.	В
vii	Монотерапия производными фторпиримидина или комбинация оксалиплатина и 5-фторурацила с лейковорином должны рассматриваться как варианты адьювантного лечения больных колоректальным раком с выявленным при гистологическом исследовании после потенциально радикальной операции наличием поражения регионарных лимфатических узлов.	А
viii	В большинстве случаев больным раком толстой кишки высокой степени риска без выраженных сопутствующих заболеваний рекомендуется проводить адьювантную химиотерапию с использованием оксалиплатина .	А
ix	Больные колоректальным раком высокой степени риска без поражения регионарных лимфатических узлов должны индивидуально консультироваться онкологом в отношении их уровня риска и возможного преимущества проведения химиотерапии, основанной на применении производных фторпиримидина.	А

Лечение распространенного процесса

i	Пациентам без выраженных сопутствующих заболеваний с неоперабельным раком прямой кишки, но при отсутствии метастазов необходимо предлагать первичную химиолучевую терапию. После завершения лечения необходимо	В
---	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

	повторно стадировать опухоль и, по возможности, рассматривать возможность проведения потенциально радикальной операции.	
ii	Пациенты без выраженных сопутствующих заболеваний с операбельными или потенциально операбельными метастазами в печени или легких должны рассматриваться МДК с гепатобилиарным (или торакальным) хирургом и колоректальным онкологом для того, чтобы оценить операбельность и выработать план комбинированного лечения для повышения шанса успешной резекции всех метастазов.	В
iii	Больные с неоперабельным метастатическим поражением должны обсуждаться МДК так скоро, как это возможно, после постановки диагноза отдаленных метастазов и при необходимости направляться к онкологу для рассмотрения возможности проведения паллиативной химиотерапии.	С
iv	Использование монотерапии производными фторпиримидина или комбинации 5-фторурацила с оксалиплатином или иринотеканом было утверждено NICE в качестве паллиативного лечения диссеминированного колоректального рака.	А
v	Хирурги и онкологи одной из своих основных задач должны сделать установление тесного сотрудничества со специалистами из учреждений по оказанию паллиативной помощи.	В

Наблюдение после лечения

i	Целесообразно однократное проведение КТ органов брюшной полости и грудной клетки пациентам в удовлетворительном состоянии с отсутствием жалоб в течение первых 2 лет после операции с целью выявления операбельных метастазов.	В
ii	Колоноскопия проводится с целью выявления аденоматозных полипов и рака. При отсутствии патоморфологических изменений в толстой кишке колоноскопию рекомендуется проводить с 5-летним интервалом.	В
iii	Данные послеоперационного наблюдения необходимо учитывать при составлении отчета, который должен быть структурирован для установления послеоперационной смертности, частоты развития несостоятельности анастомоза, наложения колостомы и 5-летней выживаемости. Это необходимо считать повседневной частью работы онкологического подразделения.	С
iv	МДК по колоректальному раку должна проводить изучение показателей выживаемости пациентов, которым выполняются операции по поводу колоректального рака, и передавать эту информацию в единую базу данных онкологических заболеваний. Данные из каждой больницы должны также направляться специалистам из Национальной программы по изучению колоректального рака*. Отчет должен включать такую информацию, как социально-экономический статус пациента, которая может оказывать влияние на различия в результатах лечения разных центров.	✓
v	Для этой важной части оказания помощи при колоректальном раке должны быть доступны соответствующий персонал и средства информационных технологий.	✓

* В Кыргызстане - Отдел эпидемиологии и профилактики злокачественных новообразований НЦО МЗ КР.

Патоморфологическое исследование

i	Все резецированные полипы и злокачественные опухоли необходимо	В
---	----------------------------------------------------------------	----------

	направлять на патоморфологическое исследование.	
ii	Отчет о патоморфологическом исследовании должен содержать информацию по всем параметрам, содержащимся в объединенных национальных рекомендациях, в разделе по минимальному набору данных для отчетов о патоморфологическом исследовании препаратов колоректального рака.	С
iii	Патоморфологические лаборатории должны хранить окрашенные гистологические срезы в течение не менее 10 лет, а блоки ткани из препаратов - в течение неопределенного срока, чтобы содействовать будущему обзору случаев, клиническому аудиту и исследованиям.	В
iv	Патоморфологическое исследование препаратов колоректального рака нужно выполнять в лабораториях, которые соответствуют техническим стандартам Системы аккредитации патоморфологической службы, участвуют в работе систем внешней оценки качества и регулярно проводят аудит технических процедур и диагнозов.	В

Рак анального канала

i	Плоскоклеточный рак анального канала - редкое заболевание с различными клиническими проявлениями. Необходимо выполнять биопсию любого подозрительного очага или язвы анального канала - если требуется, то под общим наркозом.	✓
ii	Локальное стадирование процесса необходимо проводить с помощью комбинации обследования под обезболиванием, УЗИ и МРТ. Для выявления отдаленных метастазов необходимо использовать КТ.	В
iii	Рак анального канала небольшого размера краевой локализации (<2 см и высокодифференцированный) может быть иссечен при условии соблюдения отрицательных краев резекции.	С
iv	Образования анального канала необходимо лечить путем проведения синхронной химиолучевой терапии. Обычно применяются 5ФУ и митомицинС или цисплатин, но есть некоторая неопределенность относительно наилучшего режима.	А
v	Все больные раком анального канала должны обсуждаться МДК по раку анального канала.	✓

ПРОЦЕСС НАПРАВЛЕНИЯ И ОБСЛЕДОВАНИЯ

i) Введение

Если человек беспокоится о возможном развитии колоректального рака, а врач общей практики считает, что обследование является целесообразным, важно, чтобы оно было проведено незамедлительно. Хотя нет убедительных доказательств того, что уменьшение времени до начала лечения повышает выживаемость, эта задержка вызывает значительную психологическую травму, в результате пациенту и его семье тяжелее справиться с болезнью, особенно если она неизлечима. Важно разработать стратегию лечения, которая обеспечит минимальные временные промежутки перед направлением, диагностикой и лечением (Приложение 1, «Путь больного»). Тем не менее, некоторых задержек не удастся избежать. Они включают диагностический процесс, который предполагает стратегию «лечить, смотреть и ждать» и для пациента, и для врачей общей практики, а также время, чтобы выполнить назначения, время для диагностического обследования и стадирования рака, оптимизации общего состояния здоровья пациента перед операцией и время, требуемое для организации госпитализации и операции, с

гарантией того, что необходимые ресурсы (например, высокая потребность в койко-местах отделения реанимации) при необходимости будут доступны.

Должно быть возможным свести к минимуму задержки после обращения в госпиталь, но снизить задержки до этого представляется затруднительным. Общественные программы по повышению информированности и рекомендации по направлению пациентов за много лет работы не смогли привести к ускорению обращения пациентов в госпиталь. Причины этого включают биологическую природу рака, которая, по-видимому, является основным фактором, определяющим скорость, с которой пациенты и их врачи общей практики смогут определить, что симптомы являются значимыми [McSherry et al. 1969 III, McDermott et al. 1981 III, Wessex Colorectal Cancer Audit 1990-1993 IIb, Hackett et al. 1973 III, MacArthur and Smith 1983 III, Byles et al. 1992 III, Feinstein 1966 IIb].

Цель ведения пациентов с симптомами низкого риска:

- избегать ненужного обращения в больницу пациентов с транзиторными симптомами, связанными с доброкачественными заболеваниями. Это сохранит диагностические ресурсы для того, чтобы они могли быть доступны для более быстрого обследования пациентов, у которых более вероятно наличие колоректального рака [Thompson et al. 2003].

ii) Анамнез заболевания

У большинства больных раком прямой и сигмовидной кишки первым клиническим проявлением является:

- сочетание ректального кровотечения и изменения функционирования кишечника, обычно в сторону повышения частоты дефекации и/или послабления стула (меньшее число пациентов обращается только с одним из этих симптомов [Shallow et al. 1995, Flashman 2004 IIb]).
- выделение крови из прямой кишки возникает без наличия симптомов геморроя или заболеваний анального канала в > 60% случаев [Thompson et al. 2007 IIb].

В противоположность этому у больных раком более проксимальных, по сравнению с сигмовидным, отделов толстой кишки более вероятно, что диагноз впервые будет установлен при экстренном обращении:

- с картиной кишечной непроходимости
- с железодефицитной анемией.
- и только небольшая часть пациентов с опухолями толстой кишки данной локализации попадают в амбулаторное отделение без железодефицитной анемии и/или пальпируемого образования в животе [Shallow et al. 1995 IIb, Flashman K 2004 IIb]. Этих пациентов тяжело выявить среди большого числа больных с доброкачественными заболеваниями.

Рекомендации по направлению для врачей общей практики помогают улучшить процесс отбора больных в первичном звене для того, чтобы большинство пациентов с симптомами высокого риска попадали на консультацию в течение 2 нед [NICE Guidelines 2005 IV].

Критерии высокого риска - клинические рекомендации NICE (2005)

Общие рекомендации

- Пациентов, у которых имеются симптомы, позволяющие заподозрить колоректальный рак или рак анального канала, необходимо направлять к группам специалистов, специализирующихся на лечении онкологических заболеваний нижних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в зависимости от доступности в конкретном регионе.
- У пациентов с неоднозначными, нетревожными симптомами рационально использовать подход «лечить, наблюдать и ждать».
- У пациентов с необъяснимыми симптомами, характерными для заболеваний нижних отделов ЖКТ, всегда необходимо проводить пальцевое ректальное исследование при условии, что это приемлемо для пациента.
- Только пациентов с впервые появившимися или персистирующими симптомами, приведенными ниже, необходимо направлять по ускоренной системе обследования. Эти критерии должны присутствовать у > 80 % всех больных колоректальным раком, поступающих в амбулаторные отделения.

Специальные рекомендации

- У пациентов в возрасте ≥ 40 лет появление выделения крови из прямой кишки с изменениями в функционировании кишечника, такими как послабление стула и/или повышение частоты дефекации, продолжающегося в течение ≥ 6 нед, является показанием к срочному направлению к специалисту.
- У пациентов в возрасте ≥ 60 лет выделение крови из прямой кишки, продолжающееся > 6 нед с наличием или без изменений в функционировании кишечника и без симптомов заболеваний анального канала и перианальной области, является показанием к срочному направлению к специалисту.
- У пациентов в возрасте ≥ 60 лет с изменениями в функционировании кишечника, характеризующимися периодическими послаблениями стула и/или учащением дефекации, продолжающимися в течение ≥ 6 нед, без признаков кишечного кровотечения, необходимо срочное направление к специалисту.
- Пациентов, у которых пальпируется образование в нижней правой части живота с подозрением на вовлечение толстой кишки, необходимо срочно направлять к специалисту, вне зависимости от возраста.
- Пациентов, у которых при ректальном исследовании пальпируется образование (внутри просвета кишки, но не в полости таза) необходимо срочно направлять к специалисту, вне зависимости от возраста. (Пальпируемое образование в полости таза является показанием для срочного направления к урологу или гинекологу.)
- Мужчин любого возраста с необъяснимой* железодефицитной анемией и уровнем гемоглобина ≤ 110 г/л, необходимо срочно направлять к специалисту.
- Неменструрующих женщин с необъяснимой железодефицитной анемией и уровнем гемоглобина ≤ 100 г/л, необходимо срочно направлять к специалисту.

* «Необъяснимая» в этом контексте означает, что на основании анамнеза и обследования и при первичном осмотре не просматривается связь анемии у пациента с другими источниками кровопотери (например, приемом нестероидных противовоспалительных препаратов или нарушением свертываемости крови).

Критерии низкого риска

Скрининговые исследования показывают, что риск наличия колоректального рака никогда не равен нулю даже у пациентов без каких-либо симптомов. Некоторые злокачественные опухоли случайно выявляются у пациентов, у которых имеются симптомы доброкачественных заболеваний, а симптоматический рак может развиваться

у пациентов, у которых уже есть симптомы, связанные с функциональным заболеванием кишечника или геморроем. Это означает, что пациент с персистирующими симптомами низкого риска, у которого проводимое лечение не дает эффекта или у которого симптомы рецидивировали после его прекращения, должен быть направлен в обычную клинику [Thompson et al. 2003 III].

Критерии, показывающие, что у пациента имеется низкий риск развития колоректального рака:

- выделение крови из прямой кишки при наличии симптомов заболеваний анального канала и перианальной области или с очевидной внешней причиной, такой как выпадающие геморроидальные узлы, пролапс прямой кишки или анальные трещины;
- транзиторные изменения функционирования кишечника в течение ≤ 6 нед, особенно если они проявляются снижением частоты дефекации или запорами;
- боль в животе при отсутствии железодефицитной анемии или наличия пальпируемого образования в животе и не связанная с потерей аппетита, вызывающая снижение массы тела или другие симптомы высокого риска.

Если у пациента сохраняются симптомы, которые обычно удовлетворяют критериям низкого риска, но у него есть тревожные факторы, такие как отягощенный семейный анамнез и положительный результат анализа на скрытую кровь в кале, его необходимо обследовать в обычной клинике в срочном порядке.

Временные промежутки в процессе направления, диагностики и лечения

В течение более чем 40 лет наблюдения, временной промежуток от появления первых симптомов до начала лечения остается неизменным [McSherry et al. 1969 III, Mc Dermott et al. 1981 III, Wessex Colorectal Cancer Audit (1990-1993 IIb)]. Тем не менее, задержка до амбулаторного приема для некоторых пациентов может быть снижена с введением «**двухнедельного стандарта**» от первого обращения больного к врачу общей практики до направления к онкопроктологу. [Flashman et al. 2004 II b], хотя это и не сокращает время до начала лечения в целом.

Исследования показали, что 65 % задержки до операции по поводу рака прямой и сигмовидной кишки возникают до направления в больницу; 15% возникли в процессе ожидания амбулаторного приема и 20% возникли во время постановки диагноза и лечения. Для больных раком толстой кишки проксимальнее сигмовидной 35% задержек были до обращения к врачу общей практики, 19% - при ожидании амбулаторного приема и 46% были связаны с задержкой в больнице в процессе постановки диагноза.

iii) Клиническое обследование

У 40-80% больных раком прямой кишки определяется пальпируемая опухоль [McSherry et al. 1969 III, Shallow et al. 1955 III], и 82% пальпируемых опухолей прямой кишки могут быть диагностированы врачом общей практики [Dixon et al. 1991 III]. Врачи общей практики могут направлять этих пациентов для ускоренной программы обследования.

Поэтому пальцевое ректальное исследование должно быть необходимой частью обследования любого пациента, обращающегося с симптомами заболеваний нижних отделов ЖКТ в возрасте > 40 лет, и у любого младше этого возраста при длительно присутствующих симптомах!

Опухоли небольшого размера, локализующиеся в области аноректального соединения, которые могут быть пропущены при эндоскопии, часто могут быть определены при

ректальном исследовании. Вагинальное исследование должно быть частью осмотра женщин с подозрением на рак прямой кишки.

Очевидно, что пальпируемые образования в правых отделах живота имеют большую диагностическую ценность, чем аналогичные в левых отделах живота, т. к. сигмовидная кишка может чаще пальпироваться в норме. Когда есть сомнения в причине имеющегося образования в животе, пациенту необходимо назначить слабительные и повторно обследовать для установления того, сохраняется ли образование, прежде чем направлять его на обследование.

iv) Инструментальные исследования

План обследования может быть скорректирован в зависимости от симптомов. Большинство опухолей, проявляющихся выделением крови из прямой кишки и/или изменениями функционирования кишечника без каких-либо других значимых диагностических факторов, возникают в пределах 60 см от переходной складки и могут быть диагностированы при проведении **сигмоскопии**. Это позволяет адаптировать селективную стратегию для обследования проксимальных отделов толстой кишки, особенно у пациентов без абсолютных показаний для этого, например, с железодефицитной анемией, наличием пальпируемого образования в брюшной полости, симптомов высокого риска, положительного анализа кала на скрытую кровь или отягощенного семейного анамнеза по колоректальному раку.

Рекомендация

Если при сигмоскопии определяется потенциально излечимый рак, важно получить полную визуализацию толстой кишки до или после операции, т. к. в 4-5% случаев встречаются синхронные образования [Finan et al. 1987 III, Barillari et al. 1990 III]. В будущем можно будет использовать КТ колонографию в комбинации с КТ сканированием, как для стадирования первичной опухоли, так и для выявления синхронных образований. Если до операции невозможно выполнить полную визуализацию толстой кишки, важно сделать это в течение 6 мес, или как только это будет возможно после закрытия временной стомы.

Методы исследования

- колоноскопия с адекватной эндоскопической визуализацией прямой кишки (имеются данные о том, что для исключения синхронных образований колоноскопия и КТ-колонография могут быть более точными, чем ирригография [Barillari et al. 1990 IIb, Winawer et al. 2000 Ib, De Zwart et al. 2001 IV];
- ирригография с двойным контрастированием (ирригография всегда должна сопровождаться эндоскопическим исследованием, обычно гибкой сигмоскопией. Маленькие полипы в сигмовидной кишке могут быть не диагностированы при ирригографии с двойным контрастированием, особенно при наличии дивертикулеза. Тем не менее, прямая кишка может быть четко визуализирована, и радиолог должен сообщать о любых изменениях в этой области.
- КТ-колонография.

Рекомендация

Для полного обследования толстого кишечника можно провести колоноскопию с адекватной эндоскопической визуализацией прямой кишки и ирригографию с двойным контрастированием или КТ-колонографию. При невозможности проведения

ирригографии и КТ-колонографии или при недостаточной информативности данных исследований проведение колоноскопии может быть более информативным [Fenlon 1998, Па Pappalardo 2000 Па].

Также пациентам, у которых не удалось провести колоноскопию, для обследования всех отделов толстой кишки может понадобиться выполнение ирригографии или КТ-колонографии. Ирригография всегда должна сопровождаться эндоскопическим исследованием, обычно гибкой сигмоскопией. Маленькие полипы в сигмовидной кишке могут быть не диагностированы при ирригографии с двойным контрастированием, особенно при наличии дивертикулеза. Тем не менее, прямая кишка может быть четко визуализирована, и радиолог должен сообщать о любых изменениях в этой области.

При невыполнении тщательного пальцевого ректального исследования можно легко пропустить маленькие опухоли аноректального соединения. Имеются данные о том, что для исключения синхронных образований колоноскопия и КТ-колонография могут быть более точными, чем ирригография [Varillari et al. 1990 Ib, Winawer et al. 2000 Ib, De Zwart et al. 2001 IV]; В литературном обзоре материалов за 1980 – 2000гг. De Zwart et al. обнаружили, что колоноскопия имеет большую чувствительность в выявлении полипов у пациентов с высоким риском развития колоректального рака, но относительная роль эндоскопических и радиологических методов обследования в скрининговой популяции со средним риском развития заболевания неизвестна. В выявлении небольших полипов колоноскопия имеет преимущество, в то время как при выявлении больших (>1 см) полипов и опухолей, чувствительность колоноскопии и ирригографии схожая. При общем анализе проведение колоноскопии было связано с более высокой частотой развития осложнений.

КТ-колонография имеет большую, по сравнению с ирригографией, чувствительность в выявлении полипов, особенно в проксимальных отделах ободочной кишки [Rockley et al. 2005 Ib, Taylor et al. 2006 Ib].

Таблица

Метаанализ по показателям выявления полипов при КТ-колонографии
[Halligan et al. 2005 Ia]

Размер полипа	Чувствительность	Специфичность
<6 мм	45-97 %	26-97 %
6 - 9 мм	86 %	86%
>10 мм	93%	97%

Мета анализ был невозможен для небольшого числа наблюдений в подгруппах, но при включении всех случаев колоректального рака частота выявления составила 96%.

Золотым стандартом, который в этом исследовании использовался для сравнения, была колоноскопия.

Тем не менее, следует признать, что все исследования могут варьировать по качеству, и выбор между колоноскопией, ирригографией и КТ-колонографией для полного обследования толстой кишки будет также зависеть от локальной доступности и опыта.

В идеале необходимо подтверждать рак ободочной кишки гистологическим исследованием, но при выявлении характерных образований при высококачественной ирригографии с двойным контрастированием или КТ-колонографии у пациента с типичными для рака симптомами и/или железодефицитной анемией проведение гистологического исследования не является необходимым. С другой стороны,

гистологическая верификация новообразования должна считаться обязательной при всех опухолях прямой кишки, когда операция может привести к наложению постоянной колостомы, или необходимо проведение ультранизкой передней резекции, или когда рассматривается возможность проведения предоперационной лучевой терапии.

Прямая кишка может быть обследована как гибким сигмоскопом, так и жестким ректоскопом, но гибкий сигмоскоп предпочтительнее, т. к. он позволяет визуализировать большую часть кишки [Winnan et al. 1980 Ib]. При гибкой сигмоскопии для захвата небольших образований, расположенных в аноректальном соединении, необходимо применять маневр J. Если сигмоскопия без адекватной подготовки кишечника дает неудовлетворительные результаты, ее необходимо повторить после адекватной подготовки кишечника, которую пациент может провести дома до амбулаторного посещения [Lund et al. 1998 Ib, Atkin et al. 2000 Ib].

Качество исследований

Вне зависимости от того, используется ли колоноскопия, ирригография или КТ-колонография, при всех трех исследованиях необходимо достичь определенного уровня качества.

- *Колоноскопия*

Колоноскопию обычно следует выполнять как амбулаторную процедуру после полной подготовки кишечника. Эндоскопист должен подготовиться к биопсии или удалению соответствующих образований. Специалист учреждения должен быть в состоянии предложить эндоскопическое установление стента при обтурирующих опухолях. Эндоскопист должен уметь контролировать любое кровотечение, возникающее после полипэктомии. Пациент обязан дать информированное согласие, включающее предупреждение о возможном дискомфорте и риске перфорации и кровотечения. Колоноскопия под общим наркозом может быть связана с большим риском перфорации. Если применяется седация, необходимо быть осторожным во избежание осложнений, появляющихся из-за чрезмерной седации. (Рекомендации были изданы Британским обществом гастроэнтерологов [Bell et al. 1991III]).

Полная колоноскопия до слепой кишки может быть выполнена в 90% случаев, с частотой перфораций 0,1% [Cotton et Williams 1990 III]. Важно, чтобы эндоскопист мог распознать, когда выполнена тотальная колоноскопия, но это может быть гарантировано только при выполнении биопсии из терминального отдела подвздошной кишки [Cotton et Williams 1990 III]. Однако это редко практикуется. Разумной альтернативой может быть распечатанное изображение илеоцекального клапана.

- *Ирригография*

Ирригография должна проводиться с двойным контрастированием [Laufer 1979 III]. Рентгенологи все чаще пользуются этим методом. Для снижения числа ошибок при интерпретации это обследование должно читаться дважды, с одним наблюдателем, который является рентгенологом-консультантом. Назначенный рентгенолог-консультант должен быть ответственным за контроль исследований, проведенных рентгенологом. Заинтересованные рентгенологи должны специально обучаться и работать по согласованному протоколу.

Необходимо приложить все усилия для осмотра всей толстой кишки, особое внимание нужно уделять сигмовидной и слепой кишке, т. к. невозможность надлежащей визуализации этих зон может привести к пропуску образований [Lauer et al. 1965 III]. Более того, неопытность в сочетании с неспособностью к наполнению слепой кишки может привести к получению трудно интерпретируемых изображений, которые могут быть ложно расценены как рак, и к ненужной лапаротомии.

Не всегда можно быть уверенным в рентгенологических данных, полученных при ирригографии, по причинам, включающим состояние подготовки кишечника и физические помехи, такие как подвижность пациента и особенности анатомии толстой

кишки, включая дивертикулез, и налагающиеся друг на друга петли. Однако интерпретация результатов ирригографии без окончательного заключения снижает информативность этого исследования, что затем требует дальнейшей визуализации толстой кишки, обычно при помощи колоноскопии. Чтобы ирригография могла быть использована в принятии клинического решения, в отчете необходимо излагать твердое мнение в отношении наиболее вероятного процесса, вызвавшего рентгенологические изменения. Цель должна заключаться в сведении к минимуму числа «неопределенных» отчетов.

Команда, выполняющая это исследование, должна проводить аудит своих результатов и ожидать частоты ложноположительных результатов < 10%. Несмотря на хорошую радиологическую технику, не всегда можно быть уверенным в отсутствии новообразований [Thomas et al. 1995 IIb], особенно при наличии тяжелого дивертикулеза сигмовидной кишки. В таких случаях обязательно проведение дополнительного эндоскопического обследования с помощью гибкой сигмоидоскопии или колоноскопии.

- *КТ-колонография*

Повышается частота применения КТ-колонографии у пациентов с симптомами колоректального рака, которым необходима полная визуализация толстой кишки, и она считается адекватным исследованием для выявления рака [Taylor et al. 2003III]. Есть доказательства того, что пациенты предпочитают КТ-колонографию эквивалентным исследованиям [Taylor et al. 2003 III, Gluecker et al. 2003III]. Механическая инсуфляция CO₂ снижает дискомфорт пациента и улучшает расширение кишки и оценку ее сегментов.

Назначенный рентгенолог-консультант должен быть ответственным за контроль исследований, проведенных рентгенологом. Заинтересованные рентгенологи должны специально обучаться и работать по согласованному протоколу. В идеале это должен быть специалист с опытом работы с ирригографией, т. к. он обладает многими навыками, необходимыми для выполнения исследования. Частота перфорации низкая (0,06-0,08%) [Sosna et al. 2006 III, Burling et al. 2006 III], они могут быть бессимптомными, но визуализированными в связи с чувствительностью КТ в выявлении интрамурального и свободного воздуха. Частота симптоматических перфораций равна 0,03 %. Обычно при перфорации можно успешно применять консервативное лечение.

У пациентов с симптомами колоректального рака с целью оценки внепросветных органов можно использовать внутривенное контрастирование. Можно назначить спазмолитики, но это не обязательно. В идеале, пациента необходимо сканировать в положении лежа на спине и животе. Если пациент не может находиться в положении лежа на животе, исследование можно проводить в положении пациента лежа на боку. При сканировании в положении лежа на животе следует уменьшать число миллиампер, т. к. требуется только информация о просвете кишки [Iannaccone et al. 2003III].

Интерпретация результатов требует руководства опытного специалиста. В настоящее время нельзя точно установить, какое число специалистов должно участвовать в оценке результатов проведенного исследования для исключения диагностических ошибок и наиболее полной и правильной его интерпретации [Taylor et al. 2004III]. Описание результатов каждого обследования должно дублироваться различными врачами. Автоматическая диагностика стала чаще применяться при втором чтении набора данных, но ее использование в настоящее время вызывает противоречия. Контрастирование каловых масс может снизить частоту ложноположительных результатов по выявлению полипов небольшого и среднего размера.

КТ-колонография все чаще используется для обследования при подозрении на рак толстой кишки, но ее результаты необходимо проверять с особым акцентированием на частоте ложноотрицательных данных. КТ-колонография может рассматриваться как часть стадирования пациента с опухолями нисходящего отдела ободочной кишки, с одновременной оценкой правых отделов толстого кишечника.

Рекомендации

В целом рекомендуется, что больные с симптомами высокого риска должны быть ускоренно направлены в специализированную клинику или в обычную клинику по срочному направлению. Пациентам с таким направлением необходимо проводить сигмоскопию (гибким сигмоскопом или жестким ректоскопом) и выполнять им высококачественную ирригографию с двойным контрастированием, или колоноскопию, или КТ-колонографию. Ирригография всегда должна дополняться сигмоскопией.	В
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---

До операции необходимо проводить гистологическое исследование всех опухолей прямой кишки.	С
-------------------------------------------------------------------------------------------	---

Эндоскопист должен проводить проверку своих результатов и достигать стандартов качества и безопасности, согласующихся с рекомендациями Британского общества гастроэнтерологов, опубликованных в «Показателях качества и безопасности в эндоскопии».	В
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---

Допустимо, чтобы ирригографию с двойным контрастированием, колоноскопию и КТ-колонографию выполнял не консультирующий персонал при условии завершения им признанной программы обучения и выполнения обследования по строгому протоколу под наблюдением консультанта с соответствующей тренировкой и опытом.	В
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---

v) Предоперационная оценка стадии заболевания

Возрастает важность предоперационного стадирования и в связи с улучшением техники стадирования, и из-за большего выбора методов адъювантного и хирургического лечения, особенно для рака прямой кишки.

На выживаемость и клинические результаты лечения колоректального рака выраженное влияние оказывает степень локального распространения процесса, а также то, поражены ли лимфатические узлы, диссеминирована ли опухоль и какая хирургическая техника применялась.

• ИССЛЕДОВАНИЕ ПРЯМОЙ КИШКИ: ЛОКАЛЬНОЕ РАСПРОСТРАНЕНИЕ И ПАРАРЕКТАЛЬНЫЕ ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ

Рекомендуется для оценки вовлечения циркулярного края резекции и тазовых лимфатических узлов использовать МРТ с высоким разрешением (1,5 Т) [Padhani 1999 III, Kumar ft Scholefield 2000 III, Heriot et al. 1999 III]. Степень локального распространения определяет, возможно ли радикальное удаление и нужно ли до операции предлагать лучевую терапию [Brown et al. 1999 IIb, Beets-Tan et al. 2001 IIb]. Когда рассматривается локальное иссечение, рекомендуется проведение эндоректального УЗИ для определения глубины пенетрации опухоли.

МРТ.

Небольшие метастатические параректальные лимфатические узлы можно выявить с помощью МРТ [Brown et al. 1999 IIb]. Важно учитывать морфологию этих лимфатических узлов; один только размер не является достоверным признаком опухолевого поражения. Лимфатические узлы >1 см в диаметре более вероятно поражены опухолью [Padhani 1999 III, Kumar ft Scholefield 2000 III, Heriot et al. 1999 III], и размер большинства пораженных лимфатических узлов при колоректальном раке составляет >5 мм [Dworak 1991III].

Ценность МРТ не столько в стадировании ранних опухолей (при которых более точной является трансректальная эндосонография), сколько в оценке распространения опухоли, особенно в латеральной и передней плоскостях. При МРТ легко определяется поражение мезоректума и можно прогнозировать гистологический клиренс <1 мм. Имеются данные, что при помощи МРТ с 88% чувствительностью возможно определять распространение опухоли до 1 мм [Brown et al. 2003 III], и с еще большей достоверностью - до 5 мм [BeetsTan 2001 III]. Не следует использовать растяжение прямой кишки, т. к. это может влиять на предоперационную оценку края резекции [Slater et al. 2006 III].

• **ОБСЛЕДОВАНИЕ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ И ПЕЧЕНИ НА НАЛИЧИЕ МЕТАСТАЗОВ**

Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки позволяет определить большинство легочных метастазов, но она не так чувствительна, как КТ. Хотя до 25% пациентов, у которых развивается рецидив заболевания, имеют метастазы в легких, только в 2-4% случаев можно определить изолированные легочные метастазы [Sugarbaker et al. 1987 III].

Если при КТ брюшной полости и таза не выявлено метастазов в печени, для оценки легких может быть приемлемым выполнение обзорной рентгенограммы органов грудной клетки.

За исключением пациентов с перитонитом, которым требуется неотложное вмешательство, всем больным раком ободочной или прямой кишки необходимо проводить предоперационное стадирование на КТ для определения локального распространения процесса и наличия метастазов в легких или печени. Больным раком прямой кишки необходимо также выполнять МРТ таза для стадирования опухоли и оценки вовлечения прилежащих органов.

Эндоэктальное ультразвуковое сканирование следует выполнять для оценки опухолей прямой кишки на стадии T1, когда рассматривается возможность их локального иссечения.

Рекомендация степени В

vi) Значимость семейного анамнеза

Установлено, что наследственные факторы вносят значительный вклад в индивидуальный риск развития колоректального рака.

Аутосомно-доминантные заболевания с высокой пенетрантностью

К группе повышенного риска развития колоректального рака, связанного с генетическими нарушениями с высокой пенетрантностью, принято относить людей: с семейным анамнезом по колоректальному раку, который удовлетворяет эмпирическим критериям, наличием патогномичных клинико-патоморфологических особенностей, с выявленным молекулярно-генетическим дефектом у больного пробанда или родственника.

Необходимо выявлять людей с повышенным персональным риском развития рака ЖКТ на основании критериев семейного анамнеза, и/или патоморфологических критериев, и/или присутствия патогенных мутаций в генах, которые отвечают за развитие синдромов с предрасположенностью к развитию колоректального рака. Этим пациентам и тех, родственники которых имеют выявленные мутации, связанные с предрасположенностью к колоректальному раку, необходимо направлять в региональный центр

В

<p>Наблюдение не требуется для индивидуумов, которые не являются носителями мутаций, которые были установлены как причина заболевания у больных родственников. Следовательно, отрицательный генетический тест в аккредитированной генетической лаборатории в семьях с охарактеризованными мутациями означает, что необходимо остановить профилактические обследования ЖКТ.</p>	В
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

Наследственный неполипозный колоректальный рак [HNPCC, синдром Линча]

HNPCC может быть определен эмпирически по семейному анамнезу или при выявлении определенной генетической мутации. HNPCC раньше определялся по следующим критериям:

- >3 членов семьи имеют колоректальный рак;
- или > 2 родственников, больных колоректальным раком, и один больной раком эндометрия более чем в 2 поколениях;
- один больной родственник должен быть младше 50 лет при постановке диагноза;
- один родственник должен быть родственником первой линии для двух других

[Vasen et al. 1991IV, Vasen et al. 1999 IV, Rodriguez-Bigas et al. 1997 IV].

Пожизненный риск развития рака ЖКТ, связанный с HNPCC, составляет около 80% для колоректального рака и 13-20% для рака желудка, по данным исследований, в которых отбирались семьи, отвечающие критериям NPCC [Vasen et al. 1995 III].

Профилактические обследования толстой кишки и операции у членов семей с синдромом Линча и носителями мутаций гена, ответственного за коррекционную репарацию ДНК.

<p>Полное обследование толстой кишки (по крайней мере, раз в 2 года) необходимо начинать с возраста 25 лет или на 5 лет раньше, чем возраст постановки диагноза первого случая онкологического заболевания в семье, если он был поставлен ранее. Наблюдение необходимо продолжать до возраста 75 лет или, пока не будет показано, что индивидуум не является носителем причинной мутации.</p>	В
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

<p>Любой больной колоректальным раком, являющийся членом семьи, в которой имеется известная мутация гена, ответственного за коррекционную репарацию ДНК (MMR), должен быть консультирован, и ему должна быть предложена операция, которая включает элемент контроля над раком и профилактику его развития. В настоящее время нет данных за или против проведения первичной профилактической операции пациентам, у которых еще нет рака.</p>	С
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

Пациентам с мутациями гена, ответственного за коррекционную репарацию ДНК (MMR), или из семей с синдромом Линча с положительными критериями Amsterdam, у которых есть рак, необходимо проведение операции в объеме полного удаления толстой кишки, за исключением тех случаев, когда лечение рассматривается как паллиативное. Риск развития метастатического рака высокий. Пациентам с опухолями в проксимальных отделах толстой кишки, проведение колэктомии с формированием илеоректального анастомоза

облегчает наблюдение за оставшей частью прямой кишки [Lynch et al.1993 III; Church 1996 IV].

Профилактическое обследование верхних отделов ЖКТ для членов семей с синдромом Линча и носителями мутаций гена, ответственного за коррекционную репарацию ДНК (MMR)

Некоторые семьи с HNPCC имеют особую склонность к развитию рака желудка [Lynch et al. 1993, III]. Нет исследований по профилактическим обследованиям желудка при синдроме Линча, и нет опубликованных данных такого наблюдения. Тем не менее, рационально предлагать эндоскопическое исследование верхних отделов ЖКТ одновременно с колоноскопией с возраста 50 лет, когда отмечается наибольшее повышение онкологического риска.

В семьях с синдромом Линча, в которых были случаи рака желудка, необходимо начинать проведение эндоскопии верхних отделов ЖКТ раз в 2 года с возраста 50 лет или на 5 лет раньше, чем развился первый случай рака желудка в семье, если он был ранее. Наблюдение необходимо продолжать до 75 лет или пока в этой семье не будет исключена причинная мутация.	С
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

Семейный аденоматозный полипоз (FAP)

Семейный аденоматозный полипоз - это аутосомно-доминантный синдром с очень высокой пенетрантностью, характеризующийся наличием более чем 100 аденоматозных полипов в толстой и прямой кишке [Bussey 1975 IV; Vulow 1989 III]. Риск развития рака толстой кишки к возрасту 70 лет без выполнения профилактической операции - > 90% [Vulow 1989 III], хотя в связи с выявлением большого числа новых мутаций становится ясным, что пенетрантность ниже, чем думали ранее. Риск развития злокачественных опухолей гастродуоденальной зоны - ~ 7% [Sieber et al. 2003 IIb]. Около 25% всех случаев связано с новыми (спорадическими) мутациями, и впоследствии в таких случаях нет никакого семейного анамнеза.

Профилактическое обследование толстой кишки для членов семьи с FAP

У меньшей части семей с FAP нельзя идентифицировать мутацию, и поэтому необходимо предлагать ежегодное проведение гибкой сигмоскопии членам семей с риском в возрасте 13-15 лет до возраста 30 лет, далее раз в 3-5 лет до возраста 60 лет. Наблюдение можно предлагать как временную меру для людей с подтвержденной мутацией гена APC, которые хотят по личным причинам отсрочить профилактическую хирургию. Таким людям необходимо предлагать гибкую сигмоидоскопию раз в 6 мес и колоноскопию 1 раз в год, но нужно настоятельно рекомендовать операцию до того, как они достигнут возраста 25 лет. После колэктомии и формирования илеоректального анастомоза необходимо, по крайней мере, ежегодно в течение всей жизни обследовать прямую кишку, потому что риск развития рака в ней равен 12-29% [de Cosse et al. 1992 III, Nugent 1992 III]. Аноректальную культю после колпроктоэктомии с илеоанальным анастомозом также необходимо ежегодно обследовать в течение всей жизни.

В случаях с выявленной мутацией рекомендуется:

- выполнение операции (смотрите ниже), но некоторые пациенты могут настоять на ее отсрочке.
- необходимо консультировать о риске развития рака

- предлагать им интенсивное наблюдение.

Эти рекомендации основаны на не прямых данных, полученных до широкого распространения тестов для выявления мутаций [Morton et al. 1993 III]. Ясно, что большое число **полипов** связано с высоким риском развития рака [Debinski et al. 1996 Iib], и пациентов, у которых рано развивается большое число полипов необходимо отговаривать от отсрочки проведения хирургического лечения.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ НА ТОЛСТОЙ И ПРЯМОЙ КИШКЕ.

Улучшенная диагностика и выполнение профилактических операций повысили выживаемость больных семейным аденоматозным полипозом (FAP) [Bulow et al., 2000 III, Vasen et al. 1998 IIb]. Пациентам с подтвержденным FAP необходима операция для удаления большей части эпителия толстой кишки, в котором повышен риск развития рака. Из-за значительного риска развития рака в оставшейся прямой кишке оптимальной операцией является колпроктэктомия с формированием илеоанального резервуара.

Пациентам с FAP необходимо рекомендовать выполнение профилактической колэктомии в возрасте от 16 до 20 лет. Операцией выбора является колпроктоэктомия с формированием илеоанального резервуара, однако колэктомия и илеоректальный анастомоз могут быть подходящими для пациентов с относительно небольшим числом полипов.

Рекомендация степени С

ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖКТ ПРИ FAP

Для преодоления значительного риска развития рака верхних отделов ЖКТ при FAP после профилактической колэктомии рекомендуется проводить профилактическое обследование верхних отделов ЖКТ. В то время, как наличие гастродуоденального полипоза хорошо известно, имеется мало опубликованных исследований, в которых оценивается потенциальная польза профилактических обследований. Тем не менее такой подход кажется разумным, и рекомендуется проводить эндоскопическое обследование верхних отделов ЖКТ один раз в 3 года с возраста 30 лет с целью выявления ранних излечимых форм рака. Пациентов с большим числом дуоденальных полипов необходимо наблюдать ежегодно.

Синдром Пейтца-Егерса (PJS)

Синдром Пейтца-Егерса - это редкий аутосомно-доминантный синдром с высокой пенетрантностью, характеризующийся присутствием гамартомных полипов в тонкой, толстой и прямой кишке, в сочетании с пигментацией слизистых оболочек и кожи. Риск развития колоректального рака - 10-20% [Tomlinson et al. 1997 III]. В 20-63% случаев может быть выявлена инактивирующая мутация в гене STK11(LKB1), однако есть данные генетической гетерогенности заболевания [Boardman et al. 2000 IIb].

Профилактическое обследование толстой кишки путем проведения колоноскопии или гибкой сигмоскопии в сочетании с ирригографией рекомендуется раз в 3 года с возраста 18 лет.	С
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

Ювенильный полипоз (JPS)

Ювенильный полипоз - это редкий синдром, характеризующийся наличием множественных гамартонных полипов в толстой и прямой кишке, которые развиваются в детском возрасте. Он связан с риском развития колоректального рака ~ 10-38% и рака желудка - 21%. Примерно в 50% случаев определяется мутация гена SMAD4 (Roth et al. 1999 Пб, Yoon et al. 2000 Пб, Huang et al. 2000 Пб), но есть данные о генетической гетерогенности заболевания.

Изолированные ювенильные полипы встречаются относительно часто и, по-видимому, не связаны с повышенным риском развития рака. Поскольку ювенильный полипоз встречается редко, опыт его ведения ограничен. Многие полипы локализуются в правых отделах толстой кишки и, поэтому, необходимо обследовать всю толстую кишку [Howe et al. 1998 Пб]. Имеется особый риск развития рака в случаях, когда в полипе присутствует аденоматозный компонент. Следовательно, необходимо проводить удаление полипов петлей и направлять их для гистологического исследования. Необходимо рассматривать возможность профилактического хирургического лечения в случаях с множественными полипами, которые нельзя контролировать эндоскопической диатермоэксцизией, при наличии симптоматики, аденоматозных изменений и при отягощенном анамнезе по колоректальному раку.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ JPS

<p>Пациентам, у которых подозревается наличие JPS, рекомендуется проводить профилактические осмотры толстой кишки посредством колоноскопии или гибкой сигмоскопии в сочетании с ирригографией с двойным контрастированием каждые 1-2 года с возраста 15-18 лет или даже раньше при наличии симптоматики. Интервалы между этапами скрининга могут быть увеличены при достижении возраста 35 лет у людей с риском, но в случае наличия диагностированного генетического нарушения или случаев заболевания колоректальным раком необходимо продолжать наблюдение до возраста 70 лет и обсуждать возможность проведения профилактического хирургического лечения.</p>	<p>С</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------

Группы низкого риска

Люди с отягощенным анамнезом по колоректальному раку, но у которых нет известных генетических аномалий, могут по-прежнему иметь повышенный риск его развития. В этом разделе рассматривается риск развития рака у лиц без симптомов заболевания, но с отягощенным семейным анамнезом.

Колоректальный рак - частое заболевание, поэтому у многих могут оказаться родственники, страдающие этим заболеванием. В различных исследованиях 4-10% опрошенных сообщили, по крайней мере, об одном больном родственнике первого поколения. Чем больше число больных родственников и моложе возраст развития рака, тем выше индивидуальный риск [St John et al. 1993 Пб, Slattery et al. 1994 Пб, Houlston et al. 1994 III].

Для людей этой категории риска развития колоректального рака нет патогномичных индивидуальных или семейных особенностей, и поэтому при исключении синдрома Линча, семейного аденоматозного полипоза и других синдромов с предрасположенностью к развитию рака наличие риска в таких группах в настоящее время определяется эмпирически по критериям семейного анамнеза. Цель этого руководства - определить уровень эмпирического риска, при котором целесообразно рассматривать клиническое наблюдение и специфически исключать людей с семейным анамнезом, удовлетворяющим критериям синдрома Линча или других аутосомно-доминантных генетических синдромов, связанных с предрасположенностью к колоректальному раку.

Хотя повышение риска развития колоректального рака у групп людей может быть определено по параметрам семейного анамнеза, важно подчеркнуть, что риск гетерогенен для индивидуумов с такой категорией. Более того, у некоторых людей, чей семейный анамнез не удовлетворяет этим критериям, разовьется колоректальный рак, и очень важно конкретизировать этот резидуальный риск.

Семейный анамнез и персональный риск развития колоректального рака

Риск развития колоректального рака может быть установлен эмпирически на основании текущего возраста индивидуума, возраста возникновения рака у родственников, числа больных членов семьи и степени родства с ними. В то время как повышенный риск отмечается у всех людей, у которых какие-либо родственники болели колоректальным раком, достаточное его увеличение, при котором возможно рассмотрение необходимости инвазивного наблюдения, отмечается только у лиц, родственники первой линии которых заболели колоректальным раком в раннем возрасте, или у тех, у которых есть, по крайней мере, 2 родственника первой линии, страдающих колоректальным раком.

Важно подчеркнуть, что абсолютный риск в популяции для лиц молодого возраста низкий, и поэтому даже относительно высокий риск не всегда отражает высокий абсолютный риск, и он не показывает, что необходимо рекомендовать наблюдение. Текущий возраст индивидуума - это важное определяющее абсолютного риска развития колоректального рака в следующие 10 лет. Риск устанавливается исходя из популяционных данных, показывающих, что люди в возрасте 70 лет имеют 4% шанс развития колоректального рака в следующие 10 лет, что значительно выше, чем 10-летний относительный риск для людей в возрасте 40-60 лет, равный 5% [Butterworth et al. 2006 Па, Dunlop 1997 Пб]. Необоснованно предлагать интенсивное наблюдение людям с отягощенным семейным анамнезом, если их абсолютный риск меньше, чем риск в популяции людей в возрасте 70 лет.

Риск развития колоректального рака у людей, у близких родственников которых развился колоректальный рак, должен быть установлен с использованием информации о семейном анамнезе	В
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

Высокий/средний риск

Критерии высокого/среднего риска определяются у людей с отягощенным семейным анамнезом (у трех и более родственников первой линии развился колоректальный рак, из них ни у одного в возрасте < 50 лет), когда возможна наследственная передача людям, имеющим риск. Люди этой категории имеют достаточный риск для того, чтобы им было необходимо проводить наблюдение низкой интенсивности в возрасте от 55 до 75 лет.

Индивидуумам, которые удовлетворяют критериям высокого/среднего риска, нужно предлагать выполнение колоноскопии с 5-летним интервалом в возрасте от 55 до 75 лет, если толстая кишка свободна от новообразований. Если обнаруживаются полипы, необходимо выполнять их эндоскопическую диатермоэксцизию и отправлять их для морфологического исследования. Пациентам с аденомами необходимо выполнять колоноскопию с 3-летним интервалом.	В
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

Средний риск

Люди только с одним родственником первой линии, у которого развился колоректальный рак в возрасте < 45 лет, или только с 2 заболевшими родственниками первой линии удовлетворяют критериям среднего риска. Данные обсервационных исследований и

исследований «случай/контроль» показывают среднюю степень персонального риска (табл. 1).

Таблица 1. Риск развития колоректального рака в зависимости от семейного анамнеза

Группа риска	ISD#Scotland RR (абсолютный 10-летний риск)	Butterworth (пожизненный риск смерти от колоректального рака)*	Houlston (общий риск)	St John
Популяция	Любой возраст 5,1%#	(В возрасте 40 лет < 0,5%) [§] (В возрасте 55 лет 1,0%) [§] (В возрасте 75 лет 2,5%) [§]	1:50	N/a
Любой семейный анамнез	N/a	2,14 (В возрасте 40 лет < 1,0%) (В возрасте 55 лет 1,8%)	1:17	1,8
Один молодой больной родств. < 45 лет**, < 50 лет+	N/a	3,55 (В возрасте 40 лет < 1,0% ⁺) (В возрасте 55 лет 3,5% ⁺)	1:10	3,7**
≥ 2 больных родственников	N/a	3,97 (В возрасте 40 лет < 1,0% ⁺) (В возрасте 55 лет 3,8% ⁺)	1:6	5,7

<http://www.isdscotland.org/isd/1425.html>

+Мета-анализ включает все статьи в этой таблице и документе.

§Офис данных национальной статистики 2004. Series MB1 по 23 Table 3.

*Получено из данных, собранных в 1970 г.

** Больной родственник в возрасте < 50 лет

N/a - не доступно

Для людей этой группы имеется некоторая потенциальная выгода от наблюдения в возрасте после 55 лет. Аденомы поражают от 4 до 21% людей в возрасте 55 лет, но только у 2-6 % развиваются значимые новообразования [Winawer et al. 1997 Пб, Dove Edwin et al. 2005 Пб]. Если пациенты вступают в программу наблюдения аденом, то можно ожидать падения заболеваемости колоректальным раком на 66% [Guillem et al. 1992 Ib]. Таким образом, колоноскопия в возрасте 55 лет для людей, удовлетворяющих этим критериям риска по данным семейного анамнеза, может заметно снизить показатели онкологической смертности. Наблюдение в возрасте до 45 лет не оправдано, потому что только 1,6-2% пациентов имеют значимые аденоматозные полипы [Guillem et al. 1992 Ib] и 10-летний риск развития рака составляет < 1%.

<p>Индивидуумам, которые удовлетворяют критериям среднего риска, необходимо предлагать выполнение колоноскопии в возрасте 55 лет. Любой полип необходимо удалить петлей и описать гистологически. Если подтверждается аденоматозный полип, применяются рекомендации по наблюдению аденом. Если в толстой кишке нет новообразований, следует успокоить индивидуума и выписать его с рекомендациями, касающимися популяции риска (например, участие в скрининге для определения скрытой крови в кале).</p>	В
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

<p>Во всех случаях, когда наблюдение целесообразно, предпочтительно выполнять полную колоноскопию, из-за риска развития образований в проксимальных отделах толстой кишки и возможности выполнения петлевой полипэктомии. При невозможности проведения полной колоноскопии пациенту необходимо предлагать в тот же день выполнить ирригографию с двойным контрастированием. Гибкая сигмоскопия и ирригография (с запланированной колоноскопией при дальнейшем наблюдении) - это приемлемая альтернатива колоноскопии.</p>	В
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

Низкий риск

Люди с семейным анамнезом, которые не удовлетворяют критериям высокого, высокого/среднего или среднего риска, классифицируются как пациенты низкого риска.

<p>Больные с семейным анамнезом, которые не удовлетворяют критериям, описанным выше, рассматриваются как пациенты низкого риска. Этим людям необходимо заверить в том, что уровень их риска лишь незначительно выше, чем в общей популяции, и что они должны пользоваться скрининговыми мероприятиями, проводимыми в популяции.</p>	В
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

<p>Для облегчения проведения аудита лучше всего централизованно направлять всех пациентов, основанием для которых послужил только семейный анамнез. Это задействует ресурсы и может быть сделано через региональную службу генетики. Аудит должен включать документацию семейного анамнеза, обозначенный уровень риска и корреляцию с измерением результатов, включая: число консультантов, предлагающих скрининг, осложнения, связанные со скринингом и долгосрочные показатели заболеваемости/смертности от рака в группах, в которых проводится и не проводится скрининг посредством направления национальной службы здоровья (NHS).</p>	С
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

5 ЛЕЧЕНИЕ

Доступность

i) Время ожидания

Необходимо придерживаться рекомендации для срочного направления пациентов группы высокого риска с симптомами и признаками колоректального рака - так называемое «правило двух недель». Все отделения лечебных учреждений должны обеспечить осмотр более 95% таких пациентов в течение указанного времени.

Национальная противораковая программа должна стремиться к тому, чтобы больные колоректальным раком начинали получать лечение не позднее чем через 31 день после принятия решения о лечении и не позднее 62 дней после направления врача общей практики. Есть два исключения из этого правила: если пациент желает отказаться от лечения и если его состояние здоровья требует специального медицинского лечения до онкологической операции.

Лечение должно начинаться в течение 31 дня после обсуждения решения о лечении с пациентом. Рекомендация степени В

ii) Мультидисциплинарная команда (МДК)

Ядро команды должны составлять следующие члены:

- По крайней мере, двое онкохирургов, которые прошли соответствующее обучение и поддерживают интерес к вопросам лечения колоректального рака и могут продемонстрировать высокое мастерство в данной области. Каждый хирург в МДК должен выполнять, по крайней мере, 20 радикальных резекций по поводу колоректального рака ежегодно. Получение дополнительной специализации должно пропагандироваться среди хирургов, занимающихся лечением больных раком прямой кишки.
- Онколог. Каждый раз, когда планируется проведение специализированного хирургического лечения больному раком прямой кишки, онколог - химиотерапевт должен принимать участие в обсуждении пациента до планирования хирургического лечения.
- Рентгенолог - с опытом работы в диагностике заболеваний ЖКТ.
- Радиолог – с опытом лечения колоректального рака.
- Патоморфолог.
- Опытный эндоскопист.
- Специализированная клиническая медицинская сестра (КМС) должна быть в состоянии оказать поддержку, помощь, информацию и совет каждому пациенту. Он/она должны иметь специальный опыт в области ведения больных колоректальным раком и в дополнение должны пройти подготовку в области коммуникативных способностей и консультирования.
- Специалист паллиативной помощи (врач или медицинская сестра), который должен работать в сфере оказания паллиативной помощи населению.
- Координатор собраний, который должен быть ответственен за организацию собраний МДК. У координатора должны быть полномочия при необходимости обеспечить присутствие на собраниях дополнительных членов МДК, таких как социальные работники и психологи.
- Секретарь, который будет оказывать документальную поддержку МДК, документировать все решения, принятые МДК и своевременно передавать всю информацию тем, кому она может быть необходима (например, врачам общей практики).

МДК должна поддерживать связь с другими профессионалами, которые активно задействованы в поддержке пациента или реализации стратегии лечения, которая была выработана ядром команды (расширенная команда). Расширенные команды должны включать следующих членов:

- гастроэнтеролог;
- хирург-гепатолог, который является членом МДК по резекциям печени и может консультировать МДК по лечению колоректального рака;
- торакальный хирург с опытом резекций легкого;
- врачи общей практики / врачи первичного звена;
- диетолог;

- специалист консультационно - контактирующей психиатрической службы / клинический психолог;
- социальный работник;
- клинический генетик/ генетик-консультант;
- координатор клинических исследований / медицинская сестра, специализирующаяся в работе с клиническими исследованиями.

Избранные члены расширенной команды могут становиться членами ядра команды.

Каждая сеть МДК должна удостоверяться, что назначенные специалисты могут исполнять свои обязанности в рамках работы расширенной МДК, а также регулярно контролировать их деятельность и при необходимости выполнять их работу. Доверенные лица могут объединять ресурсы таким образом, чтобы специалисты в отдельных областях могли работать более чем с одной командой по лечению колоректального рака. Команды, работающие в онкологических отделениях, должны тесно сотрудничать со своими коллегами в соответствующих онкологических центрах.

Детализированную информацию о работе МДК по лечению рака анального канала и выполнению резекций печени можно найти в разделе «Улучшая результаты лечения больных колоректальным раком» [NICE 2004IV].

Всем больным колоректальным раком необходимо предоставлять доступную информацию о возможностях хирургического лечения, а тактика их лечения должна обсуждаться МДК.	✓
У больных колоректальным раком должна быть возможность наблюдаться у специализированной медицинской сестры с целью получения советов и поддержки со дня постановки диагноза.	✓

iii) Хирургическая специализация

Существует значительная разница в результатах лечения среди отдельных хирургов. В проспективных исследованиях был обнаружен значительный разброс в частоте достижения радикальных резекций, операционной смертности, частоте развития несостоятельности анастомоза, местных рецидивов и общей выживаемости между различными хирургами, даже после анализа с учетом индивидуальных факторов риска.

На сегодняшний день проведено достаточное количество исследований, оценивающих влияние уровня специализации хирурга и количества прооперированных пациентов (число пациентов, которые были пролечены как конкретным хирургом, так и другими специалистами клиники) на исходы лечения больных колоректальным раком. Было доказано, что уровень специализации хирурга влияет на исход лечения, особенно при лечении больных раком прямой кишки.

Как правило, чем сложнее операция, тем выше должно быть мастерство хирурга: такие навыки вырабатываются при прохождении специализированного обучения и практических курсов и затем поддерживаются за счет повседневной врачебной практики. Уровень специализации врача и высокая частота проведения им операций играют особо важную роль в достижении положительных исходов лечения таких типов опухолей, которые требуют проведения сложных хирургических манипуляций; примером данной ситуации, безусловно, является лечение больных колоректальным раком.

Значимость числа проводимых операций и уровня специализации врача лучше видна при рассмотрении хирургического лечения рака прямой кишки, которое является более сложным, чем таковое для рака ободочной кишки. По результатам исследования было сделано заключение о том, что повышения показателей выживаемости, по всей видимости, можно добиться за счет улучшения программ, направленных на подготовку узкоспециализированных хирургов [Mc Ardle и Hole 2004III]. Оказалось, что в клиниках, где опыт ведения больных колоректальным раком был выше, частота наложения постоянной колостомы и летальность оказались ниже, чем в клиниках с небольшим опытом работы с аналогичными пациентами [Hodgson 2003 III].

По данным 11 из 13 исследований, посвященных раку прямой кишки, было установлено, что хирурги с более узкой специализацией добиваются более хороших исходов лечения. Уровень специализации хирурга, по всей видимости, взаимосвязан с опытом (количеством прооперированных больных определенной патологией), поэтому два этих фактора достаточно трудно рассматривать в отдельности. По данным биз 8 исследований высокого качества, уровень специализации хирурга, лечащего больных раком прямой кишки, существенным образом влияет на один или более критериев исхода лечения, таких как выживаемость (до 5 лет с момента операции), качество проведенной манипуляции (оценивается по частоте осложнений или степени удаленности проведенного разреза от границы опухоли) и частота развития местного рецидива заболевания. Критерием высокой квалификации хирурга также является укорочение времени пребывания больного в стационаре и снижение частоты выведения стомы [Improving Outcomes in Colorectal Cancer NICE 2004 IV].

Хирургическое лечение колоректального рака должно проводиться только хирургами с соответствующим уровнем подготовки и опыта, работающими в составе мультидисциплинарной команды.

Рекомендация степени В

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТА

1) ПОДГОТОВКА К ОПЕРАЦИИ

В том случае, если риск от проведения хирургической манипуляции по поводу колоректального рака оказывается выше, чем возможный положительный эффект, ее выполнять не следует. Примером является ситуация, когда имеются медицинские противопоказания к хирургическому лечению или онкологический процесс находится на далеко зашедшей стадии. По данным одного исследования неблагоприятный исход наиболее вероятен:

- если пациент преклонного возраста,
- имеются множественные метастазы
- поражено > 25% ткани печени
- показатели гемоглобина < 100 [Kuoetal. 2003 III].

Принятие решения о возможности выполнения операции зависит от многих частных факторов, составить общие рекомендации не представляется возможным. Однако при отказе от проведения операции необходимо объяснить пациенту или его близким родственникам причину принятия данного решения (имеются достоверные данные о том, что с помощью систем оценки состояния пациента, учитывающих сопутствующие

патологии (P-POSSUM и Cleveland Clinic scoring systems) [Senagore et al. 2004 Пб, Poon et al. 2005 Пб, Fazio et al. 2004 Пб], можно прогнозировать исход хирургического лечения.

Данный метод можно использовать в повседневной практике при получении информированного согласия и в целях дооперационного консультирования больных и лиц, осуществляющих уход за ними. Таблицы также можно применять для сравнения исходов лечения пациентов различными мультидисциплинарными командами, занимающимися лечением колоректального рака [Al-Homoud 2004 Пб].

Социальная депривация отрицательным образом влияет на исход лечения онкологических заболеваний [Hole и McArdle 2002 Пб, Wrigley et al. 2003 Пб] и является фактором риска поздней и экстренной госпитализации пациентов с непроходимостью или перфорацией [Rabeneck et al. 2006 Пб]. Влияние социальной депривации и старения населения на исход хирургической манипуляции должно быть признано и учтено.

В том случае, если принято решение о необходимости проведения операции, следует подготовить больного к предстоящей манипуляции, соблюдая определенные основные принципы. К основным принципам подготовки больного к операции относятся:

- получение информированного согласия;
- подготовка больного к выведению стомы;
- проведение пробы на перекрестную совместимость крови;
- подготовка кишечника;
- профилактика тромбоэмболических осложнений;
- антибиотикопрофилактика;
- обеспечение ускоренной реабилитации пациента после операции.

А) ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

Получение информированного согласия на лечение колоректального рака является необходимой процедурой, которая отражает соблюдение основных юридических и этических прав человека принимать самостоятельное решение, касающееся его здоровья. Условиями возможности получения информированного согласия являются способность доступное предоставление больному всей необходимой для принятия решения информации, касающейся лечения и его последствий, и отсутствие психологического давления на пациента. **Таким образом, получение информированного согласия - это процесс консультирования пациента по вопросам, касающимся лечебной манипуляции, и принятия совместного с ним решения с учетом следующей информации:**

- о пользе и риске предполагаемого лечения;
- об объеме лечения (какие манипуляции будут проведены);
- о последствиях отсутствия лечения;
- о возможных альтернативах;
- о том, как повлияет выполнение или невыполнение лечебной процедуры на жизнь пациента.

Пациент получает интересующую его информацию из различных источников, включая ответственного консультанта, медицинскую сестру, специализирующуюся на ведении больных колоректальным раком, консультанта по уходу за стомой, группу поддержки больных и других источников, таких как Интернет. Данный процесс дает пациенту время на размышление по поводу предстоящих манипуляций и согласование объема лечебных манипуляций с лечащим врачом. При получении информированного согласия больного на проведение манипуляций, медицинские работники, выполняющие данные манипуляции, должны убедиться, что пациент принимает осознанное решение, т. к. в последующем они в первую очередь могут быть привлечены к юридической ответственности. В большинстве случаев процесс получения информированного согласия заканчивается тем,

что хирург, который будет оперировать пациента, получает письменное согласие с его стороны.

Риски, ассоциированные с оперативным вмешательством, должны быть обсуждены с пациентом и документированы. В частности, к ним относятся риски развития кровотечения, инфекционных осложнений, тромбоза глубоких вен, тромбоза легочной артерии, несостоятельности анастомоза и, при вмешательствах в полости таза, риск возникновения дисфункции мочевыделительной и половой систем. При информировании пациента о возможных исходах лечения необходимо также уделять внимание функции органов после операции. В некоторых случаях целесообразно предоставить больному информацию о риске летального исхода, при этом при необходимости данные можно обосновать, используя модели оценки риска.

Взрослые пациенты, за исключением некоторых случаев, юридически признаются способными давать информированное согласие. Они имеют право на отказ от лечения. Врачи должны знать, что никто не может давать информированное согласие в интересах больных, которые по каким-либо причинам не способны сами дать такое согласие. В данном случае врач берет на себя ответственность назначать лечение в интересах пациента. Термин «в интересах пациента» является более широким, чем термин «в медицинских интересах». Он включает в себя такие факторы, как учет гипотетических желаний и убеждений пациента, учет текущих пожеланий, общего состояния здоровья, психологического состояния и религиозных убеждений. Лица, осуществляющие уход за больным, могут предоставить информацию о некоторых из вышеуказанных факторов. В том случае, если состояние пациента никогда не позволяло принимать ему самостоятельные решения, лучше всего посоветоваться с родственниками больного, лицами, осуществляющими уход за больным и его друзьями, которые лучше знают его предпочтения и потребности. В том случае, если в условиях отсутствия письменного информированного согласия, врач самостоятельно принимает решение в интересах пациента, он должен тщательно обосновать свое решение в соответствующем документе.

Важно, чтобы больные колоректальным раком могли задавать интересующие их вопросы и неоднократно получать важную информацию. Информирование пациентов должно являться важной составляющей каждой консультации.	В
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

Все пациенты, которым планируется провести хирургическую манипуляцию по поводу колоректального рака, должны дать информированное согласие. Информированное согласие подразумевает под собой то, что пациенту представлена информация о возможной пользе и гипотетических рисках лечения, а также о наличии каких-либо альтернатив. По возможности информированное согласие должно быть получено непосредственно оперирующим хирургом.	С
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

В) ПОДГОТОВКА К ФОРМИРОВАНИЮ СТОМЫ

Если пациенту требуется формирование стомы, то ход самой процедуры и ее последствия должны быть тщательно разъяснены. Также необходимо выполнить маркировку области, где предполагается сформировать стому. Это позволит наиболее качественно выполнить операцию [Deylin 1982 IV].

Перед проведением хирургической манипуляции рекомендуется направить пациента на прием к консультанту по уходу за стомой [Saunders 1976 IV]. Направлять пациента на консультацию следует при первой же возможности, т. к. в этом случае будет достаточно времени на подготовку к операции	С
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

В некоторых экстренных случаях соблюдение вышеуказанных рекомендаций осуществить невозможно. При возникновении экстренной ситуации разметка области предполагаемого выведения стомы должна проводиться опытным хирургом.

С) ПРОБА НА ПЕРЕКРЕСТНУЮ СОВМЕСТИМОСТЬ КРОВИ

На сегодняшний день имеется информация о том, что при переливании крови может увеличиваться вероятность развития рецидива колоректального рака, а также может происходить активация иммунологических механизмов [Burrows и Tartter 1982 III]. Однако эта информация не является полностью доказанной [Bentzen et al. 1990 III], и, по данным исследования, прогноз результатов хирургического вмешательства, выполняемого по поводу колоректального рака, при переливании как аутогенной крови, так и аллогенной крови, не изменяется [Busch et al. 1993 Ib].

При наличии клинических показаний к переливанию крови не следует откладывать его проведение. Подготовку к переливанию крови следует выполнять перед проведением операции любым пациентам; исключение составляют те случаи, когда больные заранее отказываются от переливания крови.	С
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

При планировании проведения неосложненной правосторонней гемиколэктомии достаточно определить только групповую совместимость крови, однако в случае более обширных оперативных вмешательств, таких как резекции прямой кишки, рекомендуется также выполнять пробу на перекрестную совместимость.

Д) ПОДГОТОВКА КИШЕЧНИКА

- В ходе последнего обзора исследований, отобранных из базы данных Cochrane, обновленной в 2004 году, выявлено, что польза от профилактической механической подготовки кишечника перед хирургическими манипуляциями по поводу колоректального рака не выявлена. Напротив было установлено, что после выполнения данной манипуляции, по всей видимости, может увеличиваться риск развития несостоятельности анастомоза, поэтому ее не следует проводить.
- механическую подготовку кишечника с использованием полиэтиленгликоля (PEG) не следует проводить перед плановой операцией по поводу колоректального рака [Slim 2004 1a].
- установлено, что при очистке кишечника путем использования клизм с фосфатными растворами риск возникновения несостоятельности анастомоза, требующего повторной операции, выше, чем при пероральном приеме полиэтиленгликоля [Platell 2006 1b].

При проведении рандомизированного исследования, в ходе которого сравнивался результат оперативного лечения при предварительном назначении пикосульфата натрия (пиколакс) и результат лечения без предварительной подготовки кишечника, было установлено, что подготовка кишечника не влияет на исход оперативного вмешательства, выполняемого по поводу колоректального рака [Burke 1994 Ib]. Необходимость отказаться от проведения подготовки кишечника перед выполнением низкой передней резекции прямой кишки является менее очевидной, по сравнению с таковой при операциях на ободочной кишке.

Подготовка кишечника к операции по поводу колоректального рака не должна применяться в рутинном порядке.	В
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

Е) ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Пациенты, которым выполняется оперативное вмешательство по поводу колоректального рака, относятся к группе риска возникновения тромбоза глубоких вен нижних конечностей (ТГВ) и тромбоемболии легочной артерии (ТЭЛА) [Salzman и Davies 1980III]. Наиболее изученным методом профилактики данных осложнений является подкожная инъекция гепарина. Хотя исследование эффективности профилактики тромбоемболических осложнений у больных колоректальным раком не проводилось, мета-анализ отобранных исследований показал, что частота ТГВ, ТЭЛА и летальность от ТЭЛА у пациентов, проходящих хирургическое лечение, можно существенно снизить [Collins et al. 1988 Ia, Mismetti 2001 Ia]. Недавно внимание ученых было обращено на использование низкомолекулярных гепаринов, и хотя по данным крупномасштабного рандомизированного исследования, в котором принимали участие пациенты, которым были выполнены операции на брюшной полости, их эффективность не превышает таковую у обычного гепарина, удалось добиться снижения количества геморрагических осложнений [Kakkar et al. 1993 1Б]. К другим методам профилактики тромбоемболических осложнений относятся внутривенные инъекции декстрана, использование приборов прерывистой пневматической компрессии и компрессионных чулок разной степени плотности. Декстран, по всей видимости, является менее эффективным, чем гепарин [Salzman и Davies 1980III]. Однако по данным одного исследования, эффективность прерывистой компрессии, в качестве метода профилактики тромбоза глубоких вен не уступает эффективности инъекций гепарина [Persson et al. 1991 1Б]. Применение только компрессионных чулок является наименее эффективным методом профилактики [Persson et al. 19911Б].

Пациенты, которым была выполнена операция на полости малого таза по поводу злокачественного новообразования (особенно больные, которым была назначена предоперационная адьювантная терапия), относятся к группе высокого риска развития тромбоемболических осложнений. На основании обзора базы данных Cochrane в данном случае пациентам рекомендуется назначать низкомолекулярный гепарин в течение 2-3 нед после операции.

<p>Пациентам, которым проведена операция по поводу колоректального рака с целью профилактики тромбоемболических осложнений, рекомендуется назначать одновременно инъекции гепарина и использование компрессионных чулок разной степени плотности.</p>	<p>А</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------

Ф) АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКА

На сегодняшний день существуют достоверные данные:

- при профилактическом назначении антибактериальных препаратов может снижаться частота развития осложнений,
- укорачиваться пребывание больного в стационаре
- могут снижаться затраты на лечение инфекционных осложнений после хирургических операций [Pageetal. 1993 1б].

В Великобритании при выполнении операций по поводу колоректального рака предпочтительным является **внутривенное интраоперационное** введение антибиотиков [Keighley 1988 1б], однако удовлетворительным способом также считается пероральное их применение [Pageetal. 1993 1б]. Различные антибиотики и их комбинации оказались эффективными при профилактике инфекционных осложнений. По данным рандомизированного контролируемого исследования, при внутривенном использовании цефалоспоринов и метронидазола, эффективность профилактики нагноения послеоперационной раны при их однократном введении во время операции не уступает таковой при трехкратном их применении после операции [Rowe-Jones et al. 1990 1б].

При современном уровне развития антибиотикопрофилактики частота развития раневых инфекций (наличие раневого отделяемого, результаты микробиологического исследования которого являются положительными) не должна превышать 10% [Page et al. 1993 Ib, Rowe-Jones et al. 1990 Ib]. Тем не менее следует отметить, что по некоторым данным, частота инфицирования послеоперационной раны при плановых хирургических вмешательствах, проводимых по поводу колоректального рака, равняется 2% [Matheson et al. 1985 III].

<p>Все пациенты, которым проводится операция по поводу колоректального рака, должны получать профилактическую антибактериальную терапию. На сегодняшний день нельзя сказать, какая схема антибиотикотерапии является оптимальной, однако достаточно эффективным способом профилактики является однократное введение рекомендуемого антибактериального средства непосредственно перед операцией.</p>	А
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

<p>Частота инфицирования раны после плановой операции по поводу колоректального рака не должна превышать 10%.</p>	А
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

Г) УСКОРЕННАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ

Благодаря ускоренной реабилитации пациентов, включающей в себя принципы оптимального периоперационного ухода, сегодня появились данные, свидетельствующие в пользу того, что длительность стационарного лечения можно снизить без увеличения частоты развития осложнений, частоты случаев снижения качества жизни или стоимости лечения [King et al. 2006 III].

II) ЧАСТОТА ВЫПОЛНЕНИЯ РАДИКАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ

Радикальная резекция - это удаление во время операции всех тканей, в которых имеются макроскопические признаки патологического процесса; при этом образец ткани в области резекционного края, отправленный на гистологическое исследование, не должен содержать опухолевые клетки [Phillips et al. 1984 IV]. Если хирург сомневается в том, что резекция была выполнена радикально, необходимо провести исследования, опровергающие или подтверждающие радикальность резекции. В том случае, если имеется подозрение на то, что опухоль была удалена не полностью, необходимо выполнить биопсию на том участке, где это безопасно для пациента [UKCCCR 1989 IV].

Частота выполнения радикальных резекций хирургом в определенной степени зависит от стадий опухолевого процесса у его пациентов.

Успешность радикальной резекции зависит от качества выполнения оперативного вмешательства, особенно при раке прямой кишки. Поскольку интраоперационная оценка распространенности онкологического процесса осуществляется субъективно, эффективность хирургического лечения неодинакова у различных хирургов [McArdle и Nole 1990 Ib]. В литературе представлены более хорошие показатели; сообщается, что суммарная частота проведения радикальных резекций опухолей ниже-ампулярного отдела прямой кишки составляет 77% [Karanja et al. 1994 III]. Другие специализированные центры приводят аналогичные данные [Whittaker и Goligher 1976 III, Lockhart-Mummery et al. 1976 III, Dixon et al. 1991 III, Karanja et al. 1990 III, Michelassi et al. 1990 III]. Хотя хорошие показатели можно объяснить высокой квалификацией и большим опытом хирургов, они, скорее, могут являться следствием избирательного направления пациентов в специализированные отделения.

Радикальность резекции должна быть подтверждена хирургически и при гистологическом исследовании. Ожидаемая суммарная частота выполнения радикальных резекций хирургом должна равняться 60%, однако данный показатель как минимум зависит от стадии заболевания пациента.	В
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

III) ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ «ОПУХОЛЬ ПРЯМОЙ КИШКИ»

В 1999 г. было проведено совместное заседание членов Американского общества колоректальных хирургов, Ассоциации колопроктологов и Ассоциации хирургов Австралии, целью которого была унификация понятия «прямая кишка» и стандартизация методов лечения рака прямой кишки. Лечение рака прямой кишки принципиально отличается от лечения рака вышележащих отделов толстой кишки, при этом наибольшие различия присутствуют в методах хирургического лечения и проведения лучевой терапии.

Учитывая вышесказанное, следует отметить, что необходимо точно знать анатомическое определение границ прямой кишки. При четком определении прямая кишка - это расположенная дистальнее сигмовидной часть толстой кишки, верхняя граница которой проходит в области окончания брыжейки сигмовидной кишки. В обычных анатомических руководствах описывается, что прямая кишка начинается на уровне третьего крестцового позвонка [Williams и Warwick 1980 IV], однако хирурги считают, что начало прямой кишки располагается на уровне мыса крестца [UKCCCR 1989 IV]. Вышеуказанные определения границы прямой кишки в предоперационном периоде нецелесообразны с практической точки зрения, поэтому

Экспертно-консультативная комиссия приняла решение о том, что любая опухоль, дистальный край которой располагается в пределах 15 см от переходной складки (расстояние измеряется с помощью жесткого ректороманоскопа), должна быть классифицирована как опухоль прямой кишки.	С
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

IV) ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

а) Резекция

На сегодняшний день мнения специалистов по поводу выполнения резекций опухолей ободочной кишки практически едины. Некоторое время назад появилась тенденция, заключающаяся в отказе от сегментарных резекций опухолей поперечной ободочной кишки и селезеночного изгиба в пользу расширенной правосторонней гемиколэктомии. Несмотря на то, что рандомизированные клинические исследования не проводились, данная тактика стала весьма популярной по причине высокой онкологической безопасности. В рамках рандомизированного контролируемого клинического исследования [Wiggers et al. 1988I Ib] была изучена бесконтактная методика хирургического выделения, заключающаяся в перевязке питающих сосудов до начала мобилизации опухоли, однако продемонстрировать какие-либо существенные преимущества данной методики исследователям не удалось.

С другой стороны, при хирургическом лечении рака прямой кишки методика выполнения резекции имеет огромное значение. В то время как большинство локорегионарных рецидивов рака ободочной кишки возникают одновременно с диссеминацией заболевания [Abulafi и Williams 1994 III], локорегионарные рецидивы после лечения рака прямой кишки достаточно часто могут быть изолированными, а частота их развития после радикальной резекции, согласно статистическим данным, варьирует от 2,6% [Karanjia et al. 1990 III] до 32 % [Hurst et al. 1982 III]. Естественно, обозначенные выше показатели во многом зависят от мастерства оперирующего хирурга, о чем свидетельствует

варьирование показателей частоты рецидивирования от 0 до 21% у разных хирургов по данным 2 исследований [Phillips et al. 1984 Пб, McArdle и Hole 1990 Пб].

Причины вариации результатов ясны не в полной мере, однако вполне очевидно, что одним из ключевых факторов является качество хирургического лечения. При выполнении полного удаления мезоректума отмечается низкая частота локального рецидивирования [Heald et al. 1982 III, Heald и Ryall 1986 III]. Причем в ходе исследования с патоморфологическим контролем было продемонстрировано, что **дистальное распространение опухоли по мезоректуму зачастую больше, чем ее интрамуральное распространение, и вторичные очаги онкологического процесса появляются на 3 см дистальнее по отношению к первичному очагу** [Scott et al. 1995 Пб]. Данные, накопленные в европейской онкологической практике, свидетельствуют о том, что повышение квалификации хирургов-онкологов может позволить им усовершенствовать методики хирургического лечения, что снизит частоту локального рецидивирования и частоту выполнения вынужденной брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки [Martling et al. 2000 IV]. **Рекомендуют выполнять удаление мезоректальной клетчатки не менее 5 см от дистального края опухоли прямой кишки, причем при раке средне- и нижеампулярного отделов прямой кишки единственным методом, позволяющим достигнуть такого результата, является полное удаление мезоректума.** При его выполнении следует соблюдать осторожность во избежание повреждения нервов и нервных сплетений вегетативной нервной системы, регулирующих половые функции и работу мочевого пузыря.

Показатели частоты рецидивирования после брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки выше, чем после передней резекции, однако неясно, чем именно обусловлено это различие: степенью местного распространения опухолевого процесса [Radcliffe 2006 IV] или же техническими проблемами при выполнении резекции. На данный момент мы не располагаем данными рандомизированных контролируемых исследований, в рамках которых сравниваются брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки и передняя резекция прямой кишки. Однако при выявлении различий показателей локального рецидивирования после 2 данных операций делается ссылка на то, что при передней резекции уровень диссекции находится ближе к прямой кишке - проблема, избежать которой можно путем выполнения полного удаления мезоректума [Heald 1988 III].

В исследовании хирургического лечения рака прямой кишки [Marr et al. 2005 III] описан промежностный доступ для выполнения брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки (пациент находится в положении лежа на животе). Выполняется иссечение ануса и *m. Levator ani*, что позволяет удалить цилиндрический объем пораженных тканей. Благодаря этому край резекции отдалается от собственной мышечной пластинки и сфинктеров, а также уменьшается вероятность поражения периферических краев резекции. Образующийся дефект тканей промежности устраняется за счет выкраивания кожно-мышечного лоскута ягодичной области.

Также немаловажным негативным фактором при выполнении резекции является перфорация опухоли, поскольку это может привести к повышению риска развития локального рецидива заболевания [Phillips et al. 1984 Пб, Patel et al. 1977 III, Zirngibl et al. 1990 III]. Данная закономерность не зависит от стадии онкологического процесса или от степени фиксации опухоли на окружающих тканях [Wiggers et al. 1988 Пб].

Роль предоперационной лучевой терапии обсуждается в разделе «Адьювантная лучевая терапия».

Полное удаление мезоректума рекомендовано при раке средне- и нижеампулярного отделов прямой кишки, в рамках выполнения низкой передней резекции или же брюшно-промежностной экстирпации. При раке верхнеампулярного отдела прямой кишки мезоректум следует пересекать, отступая не менее 5 см от нижнего края опухоли. Следует опасаться повреждения нервов и нервных сплетений вегетативной нервной системы, а также настоятельно рекомендуется избегать перфорации опухоли.	В
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

b) Анастомоз

Несостоятельность анастомоза - главная причина развития послеоперационных осложнений и послеоперационной смертности после хирургического лечения колоректального рака. Показатели в большой степени зависят от хирурга, и известно, что с этими осложнениями чаще сталкиваются после передней резекции прямой кишки, нежели после операций на ободочной кишке [Fielding et al. 1980 Ib, McArdle and Hole 1990 Ib].

После передней резекции прямой кишки частота развития несостоятельности анастомоза составляет 7,4% по сравнению с 3,4% при других типах операций. Исследование NORCCAG [Ib] показало схожую частоту развития несостоятельности: 4,1% после операций на толстой кишке и 6% после передней резекции прямой кишки.

Положение улучшилось после того, как в проекте Large Bowel Cancer project в 1980 г. была достигнута частота развития несостоятельности не более 13%. В обзоре литературы показано, что у отдельных хирургов данный показатель может быть еще ниже. Некоторые сообщают о показателе 5 % [Matheson et al. 1985 III, Staib et al. 2002 III, Brannigan&Finnis 2005 Ib].

Невозможно относиться догматично к методам формирования анастомоза. Хотя наилучшие опубликованные результаты включали в себя использование техники формирования однорядного анастомоза отдельными узловыми серозно-подслизистыми швами [Matheson et al. 1985 III, Carty et al. 1991 III], эти результаты могли быть достигнуты благодаря умению отдельного хирурга и/или особенностям выборки пациентов, а не технике самой по себе. Обзор Cochrane не выявил преимуществ использования аппаратного метода формирования анастомоза в сравнении с ручным, но скандинавское исследование сообщило о значительной разнице в показателях несостоятельности анастомоза между двумя типами наложения анастомозов.

Тем не менее, применение аппаратов для формирования анастомозов сделало гораздо более возможным формирование ультранизких анастомозов. Поскольку известно, что дистальное интрамуральное распространение редко превосходит пальпируемый край опухоли более чем на 1 см [Williams et al. 1983 Ib], проведение резекции на этом уровне можно считать онкологически обоснованным при условии ее сочетания с полным удалением мезоректума (см. выше).

К сожалению, при таких анастомозах высока частота развития несостоятельности, даже когда у того же хирурга весьма приемлемые показатели частоты развития несостоятельности при других видах резекции [Karanjia et al. 1994 III]. Развитие несостоятельности анастомоза ухудшает выживаемость (до пятикратного увеличения смертности в течение 30 дней) и ассоциируется со значительным ростом частоты развития местных рецидивов [Brannagan and Finnis 2005 Ib, Bell et al. 2003 III and Brannagan 2005 III Walker et al. 2004 III, McArdle et al. 2005 III]. Стремление к формированию более дистального анастомоза основывается на понимании того, что качество жизни лучше с низким анастомозом, нежели с пожизненной колостомой. Это мнение, однако, не поддерживается обзором 11 исследований, включающих 1412 пациентов, в которых не обнаружено различий в качестве жизни после двух способов лечения [Pachler and Wille-Jorgensen 2006 Ib].

Обзоры Cochrane не показали различий в частоте развития несостоятельности у пациентов, у которых подготовка кишечника не проводилась и не было выполнено дренирование зоны анастомоза [Guenaga et al. 2006 Ia, Jesus et al. 2006 Ia].

Существуют данные, что наложение разгрузочной стомы может уменьшить последствия развития несостоятельности, уменьшая риск развития летального исхода и необходимость в пожизненном колостомировании [Karanjia et al. 1994 III]. В некоторых исследованиях сравнивалось наложение превентивной илеостомы и превентивной колостомы, но результаты были неоднозначны. Есть положительные и отрицательные стороны у обоих видов стом. Отмечено некоторое преимущество превентивной илеостомы по сравнению с трансверзостомой [Williams et al. 1996 Ib, Gooszen et al. 2000 Ib].

Другие проблемы, связанные с низким анастомозом, являются функциональными нарушениями; у многих пациентов появляется учащение позывов к опорожнению кишечника и их императивность [Williams and Johnston 1984 Ib] после низкой передней

резекции, и это вызвано потерей резервуарной функции прямой кишки. Формирование кишечного J-образного резервуара может позволить преодолеть эту проблему (отрезок кишки, формирующий резервуар, не должен быть длиннее 5-6 см), и в нескольких исследованиях подтверждается эффективность этой процедуры [Seow-Choen and Goh 1995 Ib, Mortensen et al. 1995 Ib].

И, наконец, поскольку большое количество жизнеспособных опухолевых клеток может быть выявлено при цитологическом исследовании во время операции в просвете кишки [Umpleby et al. 1984 Ib], использование промывания дистального ее отрезка антисептическим раствором перед формированием анастомоза обычно является разумной предосторожностью для уменьшения риска развития рецидива в зоне анастомоза.

<p>Несмотря на невозможность дать определенные рекомендации относительно метода формирования анастомоза, использование техники однорядного анастомоза отдельными узловыми серозно-подслизистыми швами имеет наименьшие показатели частоты развития несостоятельности, а использование сшивающих аппаратов облегчает формирование ультранизких анастомозов в полости малого таза.</p>	<p>В</p>
<p>Перед формированием анастомоза должно проводиться промывание культи прямой кишки антисептическим раствором.</p>	<p>✓</p>
<p>Хирургам следует тщательно контролировать их показатели частоты развития несостоятельности анастомоза при операциях по поводу колоректального рака и стремиться к достижению общего показателя ниже 8% при передних резекциях и ниже 4% при других видах резекций.</p>	<p>В</p>
<p>Хирургам следует стремиться к достижению уровня операционной смертности <20% при срочных операциях и <7% при плановых.</p>	<p>В</p>
<p>После передней резекции и полного удаления мезоректума рекомендуется благоразумное использование временной стомы и должно быть рассмотрено формирование кишечного резервуара.</p>	<p>В</p>

V) ЧАСТОТА ФОРМИРОВАНИЯ ПОСТОЯННОЙ СТОМЫ

Самая низкая частота формирования постоянной стомы при колоректальном раке, описанная в литературе - 9% в медицинском учреждении, которое повседневно использует сшивающие аппараты для формирования анастомозов при низких передних резекциях [Karanjia et al. 1994 III], другие специализированные учреждения сообщают о частоте 10% [Williams et al. 1985 III] и 19% [Matheson et al. 1985 III].

С течением времени наблюдается общее сокращение доли выполнения брюшно-промежностной экстирпации в лечении рака прямой кишки, но все еще существуют индивидуальные различия. Разнородность случаев и рост доли пожилого населения могут объяснить некоторую часть этих вариаций. Как было сказано выше, дистальное интрамуральное распространение редко превосходит 1 см от пальпируемого края опухоли [Williams et al. 1983 Пб], и, возможно, незнание этих данных приводит к избыточной частоте выполнения брюшно-промежностной экстирпации неспециализированными хирургами. При раке нижне-ампулярного отдела прямой кишки хирург может быть не уверен в возможности выполнения передней резекции. В этом случае настоятельно рекомендуется получить мнение опытного хирурга, специализирующегося в лечении рака прямой кишки.

<p>Трудно определить, каким должно быть идеальное соотношение частоты выполнения передней резекции и брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки, но рекомендуется, чтобы общая доля пациентов, которым по поводу резектабельного рака прямой кишки выполняется брюшно-промежностная экстирпация, должна быть <30%.</p> <p>Если может быть достигнут дистальный край резекции 1 см, при раке нижне-ампулярного отдела прямой кишки можно проводить переднюю резекцию. При наличии у хирурга любых сомнений относительно выбора между двумя методами оперативного лечения требуется получить мнение опытного специалиста.</p>	✓
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---

VI) МЕСТНОЕ ИССЕЧЕНИЕ

Иногда маленькие T1 опухоли прямой кишки могут быть безопасно удалены местным иссечением; некоторые полипы, удаленные петлевой диатермоэксцизией, будут содержать инвазивный рак. Тщательные исследования показали, что рак, удовлетворяющий гистологическим критериям, приведенным в другом разделе рекомендаций, может рассматриваться как излеченный путем местного иссечения [Whiteway et al. 1985 Пб]. В то же время опухоли pT2 > 3см ассоциируются с более высоким риском поражения лимфатических узлов и развития местного рецидива при отсутствии дальнейшего лечения [Kikuchi et al. 1995 Пб, Graham et al. 1990 Пб]. После местного иссечения рекомендуется наблюдение с использованием МРТ.

В последние 5 лет стало популярно местное иссечение полипов прямой кишки с использованием техники трансанальной эндоскопической микрохирургии. Опубликованные данные говорят о том, что это, по меньшей мере, не хуже традиционной трансанальной резекции и может быть предпочтительным у пациентов с полипами среднеампулярного отдела прямой кишки [Steele et al. 1996 Пб].

<p>Местное иссечение при раке прямой кишки подходит только для опухолей T1, высоко- или умеренно-дифференцированных и <3 см в диаметре. Последующее гистологическое исследование опухоли, удаленной путем местного иссечения, может, однако, обнаружить признаки, требующие проведения более радикальной операции.</p>	B
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

VII) ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ

Лапароскопическая хирургия предлагает пациентам целый ряд потенциальных преимуществ и все чаще используется при лечении колоректального рака. Как и со всеми новыми хирургическими техниками, для развития необходимых навыков требуется обширная практика.*

<p>Все лапароскопические операции по поводу колоректального рака должны проводиться хирургами, имеющими надлежащую подготовку в области колоректальной хирургии. Эти хирурги должны пройти практику по лапароскопическим операциям, в особенности при лечении рака прямой кишки. Их результаты должны тщательно анализироваться МДК в местной больнице.</p>	С
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---

*/ В Кыргызстане на стадии развития.

VIII) ВЕДЕНИЕ ДОКУМЕНТАЦИИ

<p>Для написания операционного протокола при лечении колоректального рака должна использоваться анкета с перечислением списка необходимых данных (см. приложение 2).</p>	С
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---

<p>Собрания мультидисциплинарной группы должны проводиться регулярно для своевременного принятия решений по лечению всех больных колоректальным раком. На собраниях должна осуществляться регистрация присутствующих. Также должна вестись документация обсуждаемых клинических случаев и принятых решений.</p>	С
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---

IX) ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С НЕОТЛОЖНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ

Больные колоректальным раком часто впервые попадают в клинику в экстренном порядке, и это связано с более высокой операционной смертностью. Самая распространенная причина экстренного состояния при колоректальном раке - непроходимость; Кровотечение и перфорация гораздо менее распространены. Клинический диагноз непроходимости должен быть подтвержден КТ-сканированием, ирригографией или КТ-колонографией с целью исключить псевдообструкцию.

<p>Пациентам с подозрением на непроходимость перед операцией должно быть проведено КТ-сканирование для исключения псевдообструкции.</p>	С
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---

В исследованиях было подтверждено существование зависящих от стадии различий в выживаемости с худшей выживаемостью пациентов при всех стадиях в случае выполнения неотложных операций (по сравнению с плановыми). При отсутствии перфорации или угрожающего жизни кровотечения операция по поводу толстокишечной непроходимости может скорее рассматриваться как срочная, нежели экстренная, и **все усилия должны быть приложены для того, чтобы операция была проведена в дневное время опытными хирургами и анестезиологами.** Исключением может быть ситуация при функционирующем илеоцекальном клапане и угрозе перфорации слепой кишки.

Пациент с непроходимостью должен быть тщательно подготовлен к операции, по крайней мере, с достаточным восстановлением ОЦК, контролем артериального давления (АД) и диуреза. Должна быть проведена антибиотикопрофилактика и профилактика тромботических осложнений. Центры, выполняющие такой вид операций, должны иметь отделение интенсивной терапии, которое должно использоваться для послеоперационного и предоперационного наблюдения и ухода, когда это необходимо.

Вид оперативных вмешательств, которые должны проводиться при толстокишечной непроходимости, является предметом дискуссии. Тем не менее в обзоре Cochrane не было выявлено существенной разницы в результатах выполнения поэтапных операций и операций с первичным удалением опухоли [De Salvo et al. 2006 Ib].

Для опухолей правых отделов ободочной кишки обычно подходит первичная резекция с формированием илеотрансверзоанастомоза [Deans et al. 1994 III]. Для опухолей левых отделов ободочной кишки наложение простой разгрузочной колостомы не приветствуется в условиях экстренной операции, за исключением особых случаев, когда более расширенные операции противопоказаны по состоянию пациента. Вместо этого показано безотлагательное проведение резекции обтурирующей опухоли либо с выполнением операции Гартмана и формированием концевой колостомы, либо, при благоприятных условиях, с наложением первичного анастомоза [Deans et al. 1994 III]. При выборе последнего варианта операция может быть проведена как сегментарная резекция [Koruth et al. 1985 IIb] или как субтотальная колэктомия с формированием илеоректального анастомоза [Dorudi et al. 1990 III]. В недавнем рандомизированном исследовании было показано, что эти две методики почти эквивалентны, хотя функциональные результаты лучше после первой [SCOTIA 1994 Ib].

Систематический анализ эффективности и безопасности использования колоректальных стентов позволяет предположить, что они являются хорошим паллиативным средством, безопасны и эффективны в качестве «моста» к хирургическому лечению и их использование связано с низким уровнем смертности и осложнений [Khot et al. 2002 Pa, Watson et al. 2005 III].

<p>Неотложные операции должны проводиться по мере возможности в дневное время хирургами и анестезиологами, которые являются членами МДК по лечению колоректального рака. Формирование стомы должно производиться исключительно в интересах пациента</p>	С
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---

<p>Общая смертность при неотложных/срочных операциях должна быть < 25%.</p>	✓
---------------------------------------------------------------------------------------	---

<p>У больных с кишечной непроходимостью введение расширяющего просвет кишки стента является возможным вариантом лечения, при условии наличия достаточного опыта в локальном учреждении, либо в качестве паллиативной меры, либо в плане подготовки к хирургическому лечению.</p>	В
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---

Х) АДЪЮВАНТНАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ РЕЗЕКТАБЕЛЬНОМ РАКЕ ПРЯМОЙ КИШКИ

Во многих рандомизированных контролируемых исследованиях сравнивалась эффективность добавления лучевой терапии (предоперационной или послеоперационной) к операции и хирургического лечения в чистом виде, при этом демонстрировались

различные результаты. В проведенном мета-анализе данных по эффективности добавления лучевой терапии к стандартному хирургическому вмешательству было выявлено 22 рандомизированных контролируемых исследования (14 с предоперационной лучевой терапией и 8 с послеоперационной) с общим количеством 8507 пациентов [Colorectal Cancer Collaborative Group 2000]. Использование комбинированного лечения привело к сокращению частоты развития изолированных локорегионарных рецидивов как с применением предоперационной (от 22,5 до 12,5%; $p < 0,00001$), так и послеоперационной лучевой терапии (25,8 до 16,7%; $p = 0,00001$). Влияние на общую выживаемость было несущественным (62% против 63%; $p = 0,06$).

Предоперационная лучевая терапия

Предоперационная лучевая терапия обычно проводится либо со стандартным фракционированием, либо коротким курсом 5 x 5 Гр.

Первый метод используется для уменьшения опухоли перед операцией, второй - для уменьшения риска развития локорегионарного рецидива.

При стандартном фракционировании используются суммарные дозы от 45 до 50 Гр, в 25 ежедневных фракциях в течение 5 нед. Операция проводится через 4-8 нед после окончания курса лучевой терапии, что позволяет максимально уменьшить размер опухоли. Это более эффективно с одновременным проведением химиотерапии, основанной на применении 5-ФУ в первую и последнюю неделю курса лучевой терапии, или в течение всего курса лучевой терапии, что называется химиолучевой терапией (ХЛТ).

При коротком курсе предоперационной лучевой терапии доставляется малая доза - 25 Гр, но за короткий срок - 5 ежедневных фракций в течение недели. Операция проводится на следующей за этим неделе, до наступления осложнений после лучевой терапии. Короткий интервал между началом лучевой терапии и операцией (обычно < 10 дней) означает, что при проведении короткого курса предоперационной лучевой терапии не происходит сколько-нибудь значительного уменьшения размера опухоли перед операцией. Таким образом, она подходит только больным раком прямой кишки, которые клинически и рентгенологически оценены как резектабельные.

Существуют последовательные подтверждения того, что частота развития местных рецидивов может быть сокращена при проведении предоперационной лучевой терапии с адекватной дозой. В другом мета-анализе 14 рандомизированных контролируемых исследований (6 426 пациентов), в которых сравнивали предоперационную лучевую терапию и последующую операцию с операцией без проведения лучевой терапии, было показано сокращение частоты развития местных рецидивов вдвое (OR 0,49; $p < 0,001$; 95% ДИ 0,38-0,62) и небольшое улучшение общей выживаемости (OR 0,84; $p = 0,03$; 95% ДИ 0,72-0,98).

В случае, если у пациента обнаружено наличие опухоли в циркулярном крае резекции, после проведения короткого курса лучевой терапии и операции с полным удалением мезоректума дальнейшая послеоперационная лучевая терапия противопоказана. Связанный с этим риск развития поздних лучевых реакций значителен (84% в течение 5 лет) [Svoboda et al. 1999 Пб].

Дифференциальная эффективность короткого курса предоперационной лучевой терапии

Когда всем больным резектабельным раком прямой кишки предлагается проведение короткого курса лучевой терапии, вызывает беспокойство тот факт, что при небольшом проценте абсолютного сокращения числа местных рецидивов (-6%) многие пациенты подвергаются риску развития отсроченных побочных эффектов лечения, связанных с добавлением лучевой терапии. Возможно ли выделить подгруппы пациентов, у которых был бы больший шанс получить пользу от такого лечения, и избежать при этом лечения тех, для кого этой пользы не будет?

Признано, что качество операции с полным удалением мезоректума (качество определяется отсутствием повреждений мезоректальной фасции в удаленном препарате) является прогностическим фактором, влияющим на развитие местного рецидива [Nagtegaal et al. 2002, Quirke et al. 2006], независимым от статуса циркулярного края резекции. В другом исследовании - CR07 - было показано, что несмотря на хорошее качество полного удаления мезоректума (уровень 3), добавление короткого курса предоперационной лучевой терапии существенно снижает риск развития местного рецидива (1,3 % против 6,1 %; $p = 0,0005$) [Quirke et al. 2006].

Исследования показывают, что существуют 2 стратегии, которые имеют доказанное влияние на частоту развития местных рецидивов в пределах 5-10% при резектабельном раке прямой кишки. Это проведение короткого курса предоперационной лучевой терапии с последующей операцией с полным удалением мезоректума (голландское TME исследование и CR07) или длительный предоперационный курс химиолучевой терапии с последующим хирургическим лечением (EORTC 22921; FFCD 9203; GA0/AR0/AI0-94). Худшие результаты (частота развития местных рецидивов > 10%) достигаются при чисто хирургическом лечении даже в случае проведения полного удаления мезоректума (голландское TME, CR07) или при проведении длительного курса предоперационной лучевой терапии без сопутствующей или послеоперационной химиотерапии (EORTC 22921) или послеоперационной химиолучевой терапии (GA0/AR0/AI0-94). Наилучшие результаты из всех достигаются сочетанием выполнения хирургического лечения с выполнением полного удаления мезоректума высокого качества и предшествующим коротким курсом лучевой терапии (анализ подгруппы исследования CR07) [Sebag Montefiore et al. 2006 Ib]. Проведение короткого предоперационного курса лучевой терапии с последующей операцией с полным удалением мезоректума является наиболее легко переносимой из этих 2 стратегий лечения. Остается убедиться, перевешивает ли риск развития осложнений при этом подходе преимущества в показателях сокращения частоты местных рецидивов и в ключевых показателях - общей и безрецидивной выживаемости.

Послеоперационная лучевая терапия

Мета-анализ исследований эффективности послеоперационной лучевой терапии также показывает влияние на частоту развития местных рецидивов, но польза от ее проведения меньше (18,6% против 13,3%), чем от предоперационной лучевой терапии [Colorectal Cancer Collaborative Group 2001]. Не было подтверждено наличие существенного влияния ни на общую, ни на связанную с онкологическим заболеванием выживаемость.

В 2 рандомизированных исследованиях специально изучался вопрос оптимального выбора времени проведения лучевой терапии. В исследовании в Упсале (Швеция) была проведена рандомизация 471 пациента для проведения короткого курса предоперационной лучевой терапии или послеоперационной лучевой терапии (60 Гр 30 фракциями в течение 7-8 нед). Результатом проведения предоперационной лучевой терапии был меньший риск развития локорегионарных рецидивов (13% против 22%; $p = 0,02$) и меньшее количество долгосрочных/отдаленных осложнений [Frykholm et al. 1993].

В немецком исследовании GA0/AR0/AI0-94 было убедительно показано, что послеоперационная химиолучевая терапия менее эффективна и более токсична, чем предоперационная лучевая терапия. Таким образом, рутинное использование послеоперационной лучевой терапии с химиотерапией или без нее не может быть рекомендовано.

Если пациенту выполнена операция, после которой выявлено наличие опухоли в циркулярных краях резекции (при расстоянии < 1мм до края резекции), и он не получал предоперационного лучевого лечения, тогда послеоперационная химиолучевая терапия является методом выбора.

Развитие радиологии

Со времени проведения исследований, описанных выше, расширение использования МРТ для определения стадии значительно улучшило возможности МДК по лечению колоректального рака, прогнозированию стадии Т и N диагностированного рака прямой кишки с большей точностью. Еще более важно, что большинство пациентов с риском поражения опухолью циркулярного края резекции могут быть идентифицированы путем измерения расстояния от опухоли до ближайшего края мезоректума [Beets-Tan 2001, Brownetal. 2003].

Затем МДК по лечению колоректального рака может принять решение о проведении хирургического лечения, либо предложить пациенту короткий курс предоперационной лучевой терапии, или рекомендовать проведение химиолучевой терапии для снижения стадии / уменьшения размера опухоли. Для рака ниже-ампулярного отдела прямой кишки, расположенного ниже уровня леваторных мышц, риск поражения циркулярного края резекции возрастает [Nagtegaal et al. 2005 III, Marr et al. 2005 III], и, таким образом, **длительный курс химиолучевой терапии становится методом выбора для опухолей с более низкой стадией.**

Ограниченность экспериментальных данных

Данные в поддержку применения предоперационной химиолучевой терапии при резектабельном раке прямой кишки остаются противоречивыми. В немецком исследовании GA0/AR0/AIO-94 предоперационная лучевая терапия явно не улучшила показатель частоты выполнения радикальных резекций в сравнении с теми пациентами, которым была сделана немедленная операция (91% против 90%; $p = 0,69$) [Sauer et al. 2004 IIb]. Однако польское исследование показало, что пациенты, получавшие химиолучевое лечение, подвергались меньшему риску наличия поражения циркулярного края резекции (см. выше) в сравнении с теми, кому был проведен короткий курс предоперационной лучевой терапии (4% против 13%; $p = 0,017$) [Wujko et al. 2004 IIb]. Еще предстоит увидеть, влияют ли эти результаты на улучшение локорегионарного контроля.

Токсичность

Использование короткого курса лучевой терапии с 3 или 4 полей как на до-, так и на послеоперационном этапе не приводит к увеличению послеоперационной смертности [Kariteijn et al. 2001, Sebag-Montefiore et al. 2006, Gerard et al. 2005]. При проведении короткого курса предоперационной лучевой терапии операцию следует выполнять в течение 7 дней после ее окончания [Marijnen et al. 2001, Hartley et al. 2002]. Проведение короткого курса предоперационной лучевой терапии связано с задержкой заживления раны промежности и впоследствии с более высоким риском развития импотенции у мужчин [Marijnen et al. 2002]. Химиолучевая терапия связана с более частым развитием диареи в сравнении с просто лучевой терапией [Gerard et al. 2005]. Данные голландского исследования ТМЕ говорят о том, что, несмотря на оптимизацию лучевой техники для проведения короткого курса лучевой терапии все равно будет иметь место отдаленное воздействие на деятельность кишечника. Среди 597 пациентов из этого исследования, изученных на предмет поздних осложнений, были более высокие показатели недержания в сравнении с пациентами, прошедшими только хирургическое лечение (62% против 38%, $p=0,001$) [Peeters et al. 2005 IIb]. Ожидаются данные рандомизированных исследований по токсичности и функционированию кишечника после применения химиолучевой терапии.

XI) ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ НЕОПЕРАБЕЛЬНОМ РАКЕ ПРЯМОЙ КИШКИ

Во втором исследовании MRC Second Rectal Cancer Trial было рандомизировано 279 пациентов с неподвижными или ограниченно подвижными опухолями прямой кишки для проведения длительного курса лучевой терапии (40 Гр 20 фракциями в течение 4 нед) с

последующей операцией через 4 нед и просто для хирургического лечения. Проведение лучевой терапии не повлияло на частоту выполнения радикальных резекций (47% против 40%; $p=0,21$), но уменьшило риск последующего развития местных рецидивов (HR 0,68; $p=0,04$; 95% ДИ 0,47-0,98) [MRC 1996].

Применение предоперационной синхронной химиолучевой терапии широко изучалось как при резектабельном, так и при нерезектабельном раке прямой кишки, но редко в контексте рандомизированного контролируемого исследования. При местнораспространенном раке прямой кишки, к которому относятся неподвижные или фиксированные опухоли или опухоли с высоким риском прорастания циркулярного края резекции, по данным МРТ, в нерандомизированных исследованиях были продемонстрированы результаты лечения пациентов, прошедших предоперационную химиолучевую терапию с последующей радикальной операцией. В групповых сериях исследований 677 британских пациентов, прошедших лечение с использованием 5-ФУ и длительного курса предоперационной лучевой терапии, радикальную резекцию с отсутствием опухоли в циркулярных краях резекции удалось выполнить у 57% пациентов, и полный ответ на лечение был отмечен у 13% [Sebag-Montefiore et al. 2005]. В нескольких исследованиях II фазы у аналогичной группы пациентов при применении иринотекана или оксалиплатина с 5-ФУ в составе химиолучевой терапии была продемонстрирована частота выполнения радикальной резекции с отсутствием опухоли в циркулярных краях резекции 70-80% и частота полного ответа на лечение 15-20%.

РЕЗЮМЕ

Значительное улучшение локорегионарного контроля при резектабельном раке прямой кишки было достигнуто при применении мультидисциплинарного подхода, который включает в себя точное предоперационное стадирование, операцию с полным удалением мезоректума и предоставление патоморфологических отчетов по установленным проформам, в особенности осознание того, что достижение чистого циркулярного края резекции является основной целью команды. Добавление лучевой или химиолучевой терапии способствует улучшению локорегионарного контроля. Однако польза от проведения короткого курса предоперационной лучевой терапии скромная и должна быть сбалансирована по отношению к риску острой и отсроченной токсичности. Применение стадирования с использованием МРТ может выявить пациентов, для которых польза от проведения короткого курса предоперационной лучевой терапии будет больше (Dukes B и C), и тех, для кого пользы не будет (Dukes A и поражение опухолью циркулярного края резекции).

Лечение рака ниже-ампулярного отдела прямой кишки наиболее сложное, т. к. возможность прогнозирования вовлечения циркулярного края резекции на основании данных МРТ недостаточна, и качество хирургического вмешательства менее предсказуемо. У этих пациентов есть значительный риск быть недолеченными и в то же время возрастает риск быть «перелеченными» при использовании более агрессивного подхода.

Лучевая терапия и химиотерапия при колоректальном раке должны применяться только после обсуждения на собрании МДК и под руководством признанных онкологов в учреждениях, удовлетворяющих условиям национальных нормативов.	С
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

Все пациенты должны быть проинформированы об обычных и серьезных краткосрочных и отдаленных побочных действиях лучевой и химиотерапии, об ожидаемом эффекте и других возможных вариантах лечения до его начала	✓
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

<p>Больным резектабельным раком прямой кишки должна быть рассмотрена возможность проведения короткого предоперационного курса лучевой терапии (25 Гр 5 фракциями в течение недели) и операции в течение 1 нед после окончания лучевой терапии. Однако в некоторых случаях МДК может решить, что лечение пациентов с заболеванием, имеющим меньший риск, не оправдывает дополнительную токсичность лучевой терапии.</p>	<p>А</p>
<p>Когда определение стадии показывает, что лучевая терапия (с синхронной химиотерапией) может быть подходящей для снижения стадии опухоли, рекомендуется доза 45 Гр 25 фракциями в течение 5 нед, с дополнительной добавочной (boost) дозой 5,4-9 Гр 3-5 фракциями или без нее.</p>	<p>В</p>
<p>Если добавление лучевой терапии к хирургическому лечению представляется необходимым при раке прямой кишки, лучевая терапия, в идеале, должна проводиться перед операцией. Однако в случаях высокого риска развития местного рецидива (т.е. при наличии поражения опухолью циркулярного края резекции, наличии поражения мезоректальных лимфоузлов и экстрамуральной сосудистой инвазии), нужно рассматривать необходимость проведения лучевой терапии и химиотерапии для пациентов, не получивших предоперационное лучевое лечение. Рекомендуется доза 45 Гр 25 фракциями в течение 5 нед с запланированной добавочной (boost) дозой 5,4-9 Гр 3-5 фракциями</p>	<p>А</p>
<p>Для рака прямой кишки рекомендуется проведение лучевой терапии в предоперационном периоде с использованием 3 или 4 полей, т. к. это приводит к снижению уровня осложнений и смертности.</p>	<p>В</p>
<p>Мультидисциплинарная группа должна проспективно контролировать результаты лечения всех больных раком прямой кишки по показателям частоты выполнения радикальной резекции, осложнений и смертности, локорегионарных рецидивов и общей выживаемости.</p>	<p>В</p>

Сводная таблица рекомендованных вариантов лечения рака прямой кишки

NB. Данная таблица не предназначается в качестве руководства к лечению; выбор лечебной тактики каждого пациента должен основываться на его индивидуальных факторах риска.

Проспективный анализ результатов лечения каждой МДК обеспечит ценный опыт оптимального выбора возможной тактики лечения.

Стадия на основе исследования МРТ	Верхнеампулярный отдел	Среднеампулярный отдел	Нижнеампулярный отдел
Ранняя стадия T1-T2, свободный циркулярный край резекции	Хирургическое лечение	Хирургическое лечение	Хирургическое лечение ¹
Умеренная стадия, небольшие опухоли T3N0 или N1, свободный циркулярный край резекции. Обсудить с пациентом	Обсудить с пациентом: ЛТ 5 x 5 Гр + хирургическое лечение или хирургическое лечение	Обсудить с пациентом: ЛТ 5 x 5 Гр + хирургическое лечение или хирургическое лечение	Обсудить с пациентом: ЛТ 5 x 5 Гр + хирургическое лечение или хирургическое лечение
Запущенная стадия, риск наличия опухоли в циркулярном крае резекции или наличие поражения лимфатических узлов, или распространение опухоли за пределы циркулярного края резекции, или поражение внутренних подвздошных или obturatorных лимфатических узлов	ХЛТ + хирургическое лечение	ХЛТ + хирургическое лечение	ХЛТ + хирургическое лечение

¹Рассмотреть детализированное стадирование параметра Т при проведении трансректального ультразвукового исследования и возможность локального иссечения при опухолях стадии T1 и T2, не полностью прорастающих мышечный слой стенки кишки.

Химиотерапия колоректального рака

Роль химиотерапии при лечении колоректального рака возрастает, и химиотерапия является одним из основных факторов, приведших к значительному улучшению прогноза пациентов в течение последних двух десятилетий. Она должна быть частью плана лечения после обсуждения на специальном собрании МДК по лечению колоректального рака. Системная терапия оптимально проводится под руководством сертифицированного клинического онколога или химиотерапевта в учреждениях, удовлетворяющих национальным нормативам. Участие в клинических исследованиях, оценивающих новые стратегии лечения при колоректальном раке, должно активно поощряться.

XII) АДЪЮВАНТНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ

a) Общие рекомендации

Выбор метода адъювантного лечения должен быть сделан совместно пациентом и ответственным за лечение клиницистом. Решения должны приниматься после подробного обсуждения, принимая во внимание факторы риска рецидива, осложнений, любые специальные противопоказания и побочные эффекты действия лекарственных средств(а). Также важны метод применения и предпочтения самого пациента.

b) Заболевания с поражением лимфатических узлов

Большой мета-анализ исторических данных по рандомизированным исследованиям показал, что послеоперационная системная монокимиотерапия улучшает выживаемость пациентов с опухолями стадии Dukes C (T2N1-2M0; T3N1-2M0; T4N1-2M0). Стандартные режимы основывались на применении 5-фторурацила (5-ФУ в сочетании с лейковорином), лечение проводилось в течение 6 мес. По данным объединенного

анализа, режимы с применением 5-ФУ/лейковорина позволяют увеличить пятилетнюю безрецидивную выживаемость с 42 до 58%, и общую выживаемость на 13%, с 51 до 64%, в сравнении с чисто хирургическим лечением [NICE 2004 Ia]. Настоящее национальное руководство не делает различия между раком толстой кишки и прямой кишки и рекомендует, чтобы всем пациентам с наличием поражения лимфатических узлов была предложена химиотерапия, если они находятся в достаточно хорошей физической форме для перенесения ее побочных эффектов.

За последние годы было лицензировано применение аналогов 5-ФУ для перорального использования (тегафур и капецитабин) при тех же формах заболевания, на основе результатов 2 больших рандомизированных исследований, сравнивших их эффективность и безопасность с болюсным режимом введения 5-ФУ/лейковорина (режим Mayo Clinic) в качестве послеоперационного адъювантного лечения [Twelves et al. 2005 Ib, Lembersky et al. 2006 Ib]. Оба исследования подтвердили, что пероральные формы, по меньшей мере, так же эффективны, как и стандартные препараты для внутривенного введения. Например, в исследовании X-ACT после среднего наблюдения в течение 3,8 года, 35% пациентов в группе использования капецитабина имели рецидив заболевания или умерли, в сравнении с 39% в группе, получавшей 5-ФУ/лейковорин. Что касается выживаемости, 80 и 77% пациентов были живы в группах применения капецитабина и 5-ФУ/лейковорина соответственно, без явных различий в качестве жизни [Twelves et al. 2005 Ib]. Эти лекарственные средства также ассоциируются с меньшей токсичностью и большим удобством для пациентов. В апреле 2006 г. они были одобрены NICE для адъювантной терапии.

Сейчас также имеется огромный объем данных о дополнительных преимуществах использования комбинированной терапии, особенно режимов с использованием оксалиплатина и 5-ФУ. Два рандомизированных контролируемых исследования III фазы, в которых сравнивались режимы, содержащие оксалиплатин со стандартным лечением, уже опубликованы [Wolmark et al. 2005 Ib, Andre et al. 2004 Ib]. Первым было международное мультицентровое исследование MOSAIC, в котором исследовался режим с использованием комбинации оксалиплатина и 5-ФУ/лейковорина в качестве адъювантного лечения рака толстой кишки. Это исследование включало 2 246 участников, 60% с III стадией и 40% - со II стадией рака ободочной кишки. Следующим было исследование National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP-07) с привлечением 2 492 пациентов, из них 71% с III и остальные - со II стадией рака ободочной кишки. В обоих исследованиях добавление оксалиплатина к комбинации 5-ФУ/лейковорина, хотя и в разных режимах, приводило к статистически значимому уменьшению частоты развития рецидива заболевания по сравнению с монотерапией 5-ФУ/лейковорином. Анализ 3-летней безрецидивной выживаемости показал коэффициент риска развития рецидива 0,77 (95 % ДИ 0,65 к 0,91) в исследовании MOSAIC (Me 37,9 мес) и 0,79 (Me 95 % ДИ 0,67 к 0,93) в C-07 (Me 34 мес). Дополнительный анализ MOSAIC показал сокращение частоты развития рецидивов на 24% (увеличение безрецидивной выживаемости) при Me 4 года (риск развития рецидива 0,76; 95% ДИ 0,65 к 0,90). Токсичность была приемлемой с низкими показателями устойчивой острой (выше I степени) нейропатии (< 1%) и без повышения связанной с лечением смертности в группах, где применялся оксалиплатин. Оксалиплатин также недавно получил одобрение NICE для использования при этих показаниях.

Теперь предстоит определить для конкретного пациента, какой из этих одобренных альтернативных видов лечения более подходит для использования в качестве адъювантной терапии при колоректальном раке с поражением лимфатических узлов. Польза, в плане возможного увеличения безрецидивной выживаемости при использовании оксалиплатина, должна быть противопоставлена побочным эффектам и приемлемости режима. В общем при более высоком риске физически здоровому в других отношениях пациенту должна быть предложена адъювантная терапия на основе оксалиплатина, поскольку риск смерти от рака значительно перевешивает риск смерти от других причин.

Применение фторпиримидинов в качестве монотерапии или комбинации оксалиплатина в сочетании с 5-ФУ/лейковорином должны рассматриваться как варианты адъювантного лечения больных	A
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

колоректальным раком с наличием поражения регионарных лимфатических узлов после потенциально радикального оперативного вмешательства.	
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

В общем, при более высоком риске физически здоровому в других отношениях пациенту должна быть предложена адъювантная терапия с использованием оксалиплатина.	А
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---

с) Заболевание без поражения лимфатических узлов

Польза от проведения адъювантной химиотерапии при опухолях стадии Dukes B (T2N0M0; T3N0M0; T4N0M0) меньше. В некоторых исследованиях схем лечения на основе 5-ФУ не удалось продемонстрировать никакой пользы вообще. Примеры включают исследование IMPACT B2, объединенный анализ 1116 больных раком ободочной кишки стадии B2, рандомизированных для химиотерапии и наблюдения, который не показал существенного улучшения общей выживаемости (0,86, ДИ 0,72-1,07) [IMPACT 1999 I b]. В отличие от этого, в объединенном анализе исследований C-01 и 04 (NSABP), который включал 1 565 пациентов с Dukes B, пришел к заключению, что проведение химиотерапии привело к снижению смертности на 30%, пропорционально 5% абсолютному сокращению смертности в течении 5 лет [Wolmark et al. 1999 I b]. В более позднем исследовании UKQUASAR 1 также была показана некоторая польза от проведения лечения комбинацией 5-ФУ/ лейковорина - улучшение общей выживаемости примерно на 4%, и была подтверждена рентабельность ее применения, особенно в возрастной группе до 70 лет. Эти данные говорят о незначительном (< 5%) абсолютном увеличении выживаемости у больных раком стадии Dukes B при проведении адъювантной монокимиотерапии. В исследовании MOSAIC были включены пациенты с отсутствием поражения лимфатических узлов, и была продемонстрирована меньшая, но статистически достоверная польза добавления оксалиплатина, хотя на данный момент не было лицензии для его применения при таких формах заболевания.

В группе больных колоректальным раком стадии Dukes B можно выделить несколько негативных прогностических факторов: прорастание опухолью серозной оболочки (T4), обтурирующие просвет опухоли или опухоли, вызывающие перфорацию стенки кишки, низкодифференцированные и муцинозные опухоли, наличие периневральной или экстрамуральной сосудистой инвазии. При комбинации этих факторов можно выделить группу худшего прогноза среди больных с отсутствием поражения лимфатических узлов по сравнению с группой больных, у которых нет данных негативных факторов, но имеется поражение одного или двух лимфатических узлов. Для каждого пациента должен рассчитываться его индивидуальный риск, и он должен быть консультирован МДК для обсуждения преимуществ и отрицательных сторон проведения лечения.

Больные колоректальным раком высокой степени риска с отсутствием поражения регионарных лимфатических узлов должны быть индивидуально консультированы онкологом в отношении их уровня риска и возможных преимуществ проведения химиотерапии, основанной на применении фторпиримидинов.

Рекомендация степени А

ХИМИОТЕРАПИЯ ДИССЕМНИРОВАННЫХ ФОРМ ЗАБОЛЕВАНИЯ

а) Локорегионарный рецидив

Наиболее часто встречается после хирургического лечения рака прямой кишки, но при современных техниках стадирования (например, с использованием МРТ) и избирательных стратегиях предоперационного лечения ожидается, что это станет гораздо менее частым событием. Проведение предоперационной химиолучевой терапии перед попыткой хирургического удаления рецидивной опухоли, позволило увеличить показатели резектабельности до 60%, но эти данные остаются неподтвержденными исследованиями III фазы [Rodel et al. 2000 II b]. Пациенты с локорегионарными рецидивами при отсутствии метастазов должны рассматриваться МДК для проведения комбинированного лечения с целью попытки радикального удаления образования.

b) Неоперабельная первичная опухоль

Неоперабельное первичное заболевание наиболее часто наблюдается при раке прямой кишки и ассоциируется с плохим прогнозом. Комбинированная химиолучевая терапия для изменения стадии или уменьшения таких опухолей перед попыткой резекции является стандартным подходом в настоящее время. Потенциал дополнительного проведения неоадьювантной системной терапии для улучшения показателей резектабельности в настоящее время является объектом изучения в ряде клинических исследований. Для пациентов, которые не могут перенести такое лечение по состоянию здоровья, целью является паллиативное лечение. Паллиативная лучевая терапия или системная химиотерапия могут обеспечить симптоматический контроль заболевания, и выбор схем лечения такой же, как и для диссеминированных форм заболевания (см. 2d ниже).

Пациентам в удовлетворительном общем состоянии с неоперабельным первичным раком прямой кишки, но при отсутствии отдаленных метастазов должно быть предложено предварительное химио-лучевое лечение перед повторным определением стадии и должна быть рассмотрена возможность хирургического удаления.

Рекомендация степени В

c) Операбельные формы диссеминированного заболевания

Уже давно известно, что пациенты с операбельными метастазами в печени или легких могут получить пользу от резекции, и при тщательном выборе пациентов для проведения гемигепатектомии по поводу метастазов колоректального рака удается добиться 5-летней выживаемости на уровне ~ 33% [Garden et al. 2006 Ia, Scheele et al. 1990 III]. В данный момент неизвестно, есть ли польза от проведения предоперационной химиотерапии у пациентов с операбельными формами диссеминированного заболевания и какова роль системной терапии при развитии синхронных или метасинхронных метастазов. Результаты руководимого группой из Великобритании международного исследования III фазы, в котором исследуется целесообразность проведения пред- и послеоперационной химиотерапии, ожидаются с большим интересом (EORTC/ GITCCG 40983). Существуют некоторые данные в поддержку использования такого же подхода у пациентов с резектабельными метастазами в легких, но нет данных о пользе хирургического удаления метастазов в лимфатических узлах.

Существуют данные нерандомизированных исследований в поддержку использования предоперационной комбинированной химиотерапии у пациентов с потенциально операбельными метастазами в печени [Giacchetti et al. 2000 III]. Такие пациенты должны обсуждаться на собрании МДК в присутствии хирурга-гепатолога. Если необходимо, после обсуждения с радиологом и хирургом предоперационная комбинированная химиотерапия должна проводиться в течение не менее 8 нед, перед повторным проведением контрольного обследования.

Пациенты в удовлетворительном физическом состоянии с резектабельными или потенциально резектабельными метастазами в печени или легких должны быть обсуждены на заседании МДК с участием торакального хирурга (или хирурга-гепатолога) и онколога, специализирующегося в лечении колоректального рака, для оценки операбельности заболевания и принятия решения о проведении комбинированного лечения с целью удаления метастазов.

Рекомендация степени В

d) Неоперабельные диссеминированные формы заболевания

При отборе пациентов для проведения химиотерапии требуется мнение онколога, имеющего опыт в применении химиотерапии при колоректальном раке. Большое количество факторов, включая состояние пациента, биохимические показатели крови и общую тяжесть распространенного онкологического процесса, влияют на способность пациента перенести лечение. Эти факторы могут также независимо предсказать прогрессирование и выживаемость. Состояние пациента - особенно важный фактор прогноза. В мета-анализе пациентов, прошедших лечение с использованием химиотерапии, основанной на применении 5-ФУ, средняя выживаемость составила 4,10 и 14 мес для пациентов с баллами по шкале ECOG 2,1 и 0 соответственно [Thirion et al. 1999 Ia].

Пациенты с неоперабельными диссеминированными формами заболевания должны обсуждаться мультидисциплинарной группой и направляться в группу паллиативного лечения. В случае целесообразности их также следует направлять к онкологу для рассмотрения возможности проведения паллиативной химиотерапии.

Рекомендация степени С

Ряд мета-анализов паллиативной химиотерапии показал повышение выживаемости при ее проведении, в сравнении с самым лучшим поддерживающим лечением. Данные показывают, что раннее начало монокимиотерапии перед клиническим ухудшением при запущенном заболевании, увеличивает выживаемость от 3 до 6 мес и либо повышает, либо поддерживает качество жизни на том же уровне [Simmonds 2000 Ia].

У пациентов со стабилизацией или регрессией заболевания временное прерывание курса лечения после 12 нед химиотерапии до выявления повторного прогрессирования (при условии постоянного наблюдения) не ухудшает выживаемость и способствует улучшению качества жизни по данным одного из британских исследований [Maughan et al. 2003 I b]. Применение аналогов 5-ФУ для перорального применения, пролекарств тегафура и капецитабина, показало эквивалентную выживаемость и большую простоту применения, в сравнении с болюсным введением 5-ФУ и низкой дозой фолиевой кислоты, и одобрено NICE в качестве монокимиотерапии первой линии.

Паллиативное лечение с использованием только фторпиримидинов или комбинации 5-ФУ и оксалиплатина или иринотекана одобрено NICE для лечения диссеминированного колоректального рака.	А
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

** В условиях Кыргызстана является дорогостоящим препаратом*

В последнее время применение комбинированной химиотерапии с внутривенным введением 5-ФУ в комбинации с иринотеканом или оксалиплатином продемонстрировало увеличение выживаемости как в первой, так и во второй линиях лечения. Нынешние рекомендации NICE поддерживают применение всех трех активных действующих

лекарств (фторпиримидинов, оксалиплатина и иринотекана) и оценивают их как экономически эффективные. Однако, как всегда, терапевтические решения должны основываться на мнении лечащего онколога, принимающего во внимание физическое состояние пациента и другие упомянутые выше критерии. Улучшенные результаты были получены в исследованиях, где все эти три средства использовались у большинства пациентов [Grothey 2005 III].

Наиболее современные разработки - таргетные моноклональные антитела - используются в сочетании с химиотерапией. Применение бевацизумаба (Авастин)*, антитела к сосудистому эндотелиальному фактору роста, способствовало дополнительному увеличению медианы выживаемости на 4,7 мес, по сравнению с использованием только иринотекана и 5-ФУ в первой линии химиотерапии [Hurwitz et al. 2004]. Цетуксимаб* (Эрбитукс), ингибитор эпидермального фактора роста, показывает способность преодолевать резистентность во второй и третьей линиях лечения [Cunningham et al. 2004 III]. Оба эти средства лицензированы и в настоящее время ожидают одобрения NICE. По предварительным данным, маловероятно, что они будут одобрены из соображений экономической эффективности. Существует надежда, что результаты многочисленных проводящихся клинических испытаний с этими и другими таргетными препаратами продемонстрируют достаточную пользу, чтобы преодолеть такие барьеры.

** В условиях Кыргызстана является дорогостоящим препаратом*

ЛЕЧЕНИЕ ЗАПУЩЕННЫХ ФОРМ ЗАБОЛЕВАНИЯ

XIV) ПАЛЛИАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Диагноз рака и его лечение могут разрушительно воздействовать на качество жизни пациентов, их семей и близких. Больные раком сталкиваются с неопределенностью и возможной необходимостью проходить неприятное и иногда подрывающее силы лечение. Пациенты, семьи и близкие нуждаются в поддержке с момента первого подозрения на рак и до смертельного исхода и тяжелой утраты.

Хорошая связь между работниками здравоохранения и пациентами важна для высокого качества оказания помощи. Также важным является предоставление пациентам возможности участвовать в принятии решений. Все пациенты, но особенно те, у которых болезнь запущенная или неизлечимая, нуждаются в получении информации высокого качества, симптоматическом контроле, психологической, социальной и духовной поддержке.

В прошлом имелась тенденция направлять на паллиативное лечение только пациентов, находившихся в терминальной стадии заболевания. Все больше паллиативная помощь рассматривается как составная часть лечения, зачастую сопутствующая терапии основного заболевания. Тщательный контроль симптоматики - важный аспект качества лечения.

Все пациенты должны иметь доступ к помощи специалиста по паллиативному лечению и службам, соответствующим их нуждам. Услуги должны предоставляться в обществе и больницах, равно как и в специализированных учреждениях по оказанию паллиативной помощи. Общий план лечения, согласованный с пациентом и семьей, должен включать в себя понимание степени, до которой пациент желает быть информированным и участвовать в принятии решений, как долго следует проводить активное лечение и где пациент предпочел бы умереть.

Хирурги и онкологи, имеющие дело с колоректальным раком, должны считать приоритетным установление тесных связей с учреждениями и специалистами по оказанию паллиативной помощи.	В
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

Все клиницисты, имеющие дело с колоректальным раком, должны проходить обучение навыкам общения, контролирования боли и других симптомов рака.	С
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---

Важно, чтобы больным колоректальным раком была предоставлена возможность задавать вопросы и повторно получать важную информацию. Предоставление информации пациентам должно быть существенной частью каждой консультации	С
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---

Б НАБЛЮДЕНИЕ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

Причины проведения наблюдения

Продолжаются обсуждения по поводу наблюдения пациентов после радикального лечения колоректального рака. Возможная польза долгосрочного наблюдения:

- 1) выявление потенциально излечимой рецидивной или метастатической опухоли;
- 2) выявление бессимптомного рецидива, при котором раннее применение химиотерапии может повысить качество жизни и увеличить выживаемость;
- 3) выявление метахронных опухолей;
- 4) обеспечение психологической поддержки при контакте врача с пациентом;
- 5) облегчение анализа результатов лечения, клинического управления и продолжающегося профессионального развития;
- 6) анализ показателей выживаемости.

1) Выявление потенциально курабельной рецидивной опухоли

- Все опубликованные исследования имеют недостаточную статистическую достоверность в связи с небольшим числом пациентов и тем фактом, что только небольшая часть пациентов с наличием метастазов являются потенциально излечимыми. Авторы самого крупного исследования, которое включало почти 600 пациентов, сделали заключение о том, что их исследование было слишком маленьким для того, чтобы оценить снижение уровня смертности менее чем на 20% при интенсивном наблюдении [Kjeldsen et al. 1997 Ib].
- Не достигнуто соглашение о том, что считать «минимальным» режимом наблюдения. В одном исследовании под этим подразумевались регулярные посещения врача каждые 3 мес в течение 2 лет, далее - каждые 6 мес. Каждое посещение включало клиническое обследование, функциональные тесты печени, анализ кала на скрытую кровь, измерение уровня раково-эмбрионального антигена (РЭА) и колоноскопию через 5 лет [Schoemaker et al. 1998 Ib]. В противоположность этому, в другом исследовании в «минимальной» группе наблюдение не проводилось [Ohlsson et al. 1995 Ib].
- Нет единого определения «интенсивного» наблюдения. Например, в одном исследовании не было включено обследование печени [Kjeldsen et al. 1997 Ib].

В итальянском исследовании, которое показало пользу интенсивного наблюдения, РЭА был наиболее эффективным показателем рецидивирования опухоли, и авторы сделали заключение, что частое выполнение анализа РЭА должно быть частью оптимального плана наблюдения. Ни один из других клинических или инструментальных тестов в их

исследовании не смог продемонстрировать сходные показатели соотношения стоимости и эффективности в плане контроля рецидива заболевания.

- Многие центры сейчас приняли за правило проведение КТ-сканирования для диагностики метастазов в печени через 1 и 2 года после радикального лечения. Это произошло во многом из-за того, что данные специалистов по резекции печени показывают, что больные с операбельной опухолью печени имеют 30% 5-летнюю выживаемость, по сравнению с крайне небольшим шансом достижения 5-летней выживаемости при отсутствии лечения [Renehan et al. 2002 Ia, Jeffrey et al. 2002 Ia, Simmonds et al. 2006 Ib].
- Включение ежегодного выполнения КТ печени для пациентов в группе интенсивного наблюдения в рамках австралийского рандомизированного клинического исследования, в котором сравнивалась эффективность интенсивной и стандартной схем послеоперационных осмотров (см. выше), привело к выполнению 3 резекций печени в группе из 157 пациентов, которым было в общей сложности выполнено 674 КТ-исследования. Один пациент остался жив, и у него через 2 года наблюдения не было диагностировано рецидива. Эти данные сопоставимы с таковыми из других исследований, в которых было показано, что метастазы в печени будут поражать до 40% пациентов, несмотря на проведенное радикальное хирургическое вмешательство, и из них у 2-3% можно будет выполнить резекцию печени. Пятилетняя выживаемость в этой подобранной группе составила 30%, а роль рутинного послеоперационного обследования печени в большой популяции остается неясной.
- В целом, несмотря на появление значительного числа новых публикаций с момента выхода первых клинических рекомендаций [Renehan 2005 III, SHPIC report 1999 IV, NICE Guidance 2004 Ia, Desch et al. 1999 IV], рекомендации остаются, по существу, неизменными. Нет доказательств того, что интенсивное наблюдение значительно влияет на выживаемость, но также нет доказательств и обратного. Возможно, что обследование печени при помощи УЗИ или КТ повысит вероятность возможности проведения потенциально курабельной резекции печени у <5% пациентов. Поэтому разумно провести КТ-сканирование у пациентов с отсутствием симптомов однократно в течение первых двух лет после радикальной операции.
- Следует подчеркнуть, что остаются неразрешенными многие проблемы, касающиеся целесообразности проведения КТ-сканирования при наблюдении: не определены оптимальные время и частота этого исследования, роль адъювантной химиотерапии и время начала ее проведения по отношению к операции на печени, поэтому срочно требуется больше информации, на основе которой можно будет сделать рекомендации. Современные исследования в Великобритании и Европе продолжаются (FACS and GILDA).

Рак, развившийся на фоне полипа

Скрининг популяции с целью диагностики колоректального рака приведет к выявлению большего числа случаев рака, развившихся на фоне полипов. Полноту резекции легче определить для полипов на ножке, чем для плоских опухолей (см. раздел «Патоморфологический отчет»). Если имеются сомнения в полноте первоначальной резекции, рекомендуется провести повторное эндоскопическое обследование в течение 3 мес после указанной процедуры. Если известна локализация предыдущей полипэктомии, то при таком исследовании можно выполнить биопсию из места ее проведения, также рекомендуется пометить эту зону. Дальнейшее эндоскопическое исследование этой области рекомендуется через 6 мес. Если к этому времени область выглядит здоровой, пациенту следует вернуться к программе по наблюдению полипов [Atkin et al. 2002 III].

2) Выявление бессимптомного рецидива, при котором раннее начало проведения химиотерапии может повысить качество жизни и увеличить выживаемость.

В 2 небольших рандомизированных клинических исследованиях было показано, что раннее начало проведения систематической химиотерапии при бессимптомном метастатическом колоректальном раке увеличивает время до ухудшения симптоматики, по сравнению с отсроченным началом химиотерапии, уже при появлении первых

симптомов (Северная группа по проведению адьювантной терапии при опухолях желудочно-кишечного тракта (NGTATG) 1992 Ib, Scheithauer et al. 1993 Ib). Определение качества жизни в этих исследованиях также показало преимущество раннего начала проведения химиотерапии при бессимптомном процессе.

3) *Выявление метакронного рака*

Больные колоректальным раком имеют повышенный риск развития аденоматозных полипов и первично-множественного (метакронного) рака в других отделах толстой кишки [Heald & Lockhart Mummerly 1972 Ib, Tornqvist et al. 1981 Ib]. Наблюдение с выполнением колоноскопии после первичного хирургического лечения приводит к значительной частоте обнаружения таких опухолей, многие из которых, возможно, возникли синхронно с первоначальным раком [Cali et al. 1993 III, Winawer et al. 1993 Ib]. На этом основании пациентам, которым не проводилось полное обследование толстой кишки до операции, необходимо в ранние сроки проводить колоноскопию (в течение 12 мес после операции). Если при выполнении полной колоноскопии у пациента не обнаружено рака или полипов («чистая» ободочная кишка), в дальнейшем колоноскопию следует повторять с 5-летним интервалом [Brady et al. 1990 III, Winawer et al. 1993 Ib, Barlow & Thompson 1993 IV, Atkin 2002 III]. Если обнаруживается аденоматозный полип, необходимо проводить наблюдение в соответствии с клиническими рекомендациями Британского общества гастроэнтерологов.

4) Предоставление психологической поддержки

Социальная и психологическая травма, связанная последствиями проведения брюшно-промежностной экстирпации, может быть минимизирована с помощью сочетания внимания к хирургической технике, предоставления общественных услуг и поддержки со стороны специалиста по стомам [Devlin et al. 1971 III]. Тем не менее операции по поводу колоректального рака приводят к значительной травматизации как психологической, так и из-за нарушения сексуальной функции и функции кишечника [Sprangers et al. 1993 III].

Тем не менее пациенты выражают явное предпочтение наблюдению, и большинство предпочитает регулярные посещения, даже если они не приведут к более раннему выявлению рецидива.

5) Содействие в проведении анализа результатов, контроле за качеством и клиническим управлением

Проведение аудита является единственным средством оценки клинических результатов, и он лежит в основе клинического управления. Предоставление точных, достоверных данных, в которых врачи уверены, является абсолютно необходимым условием для проведения аудита и требует организованных и дисциплинированных методов сбора данных.

Чтобы рекомендации имели ценность, хирурги должны проводить оценку своих результатов, и важным для этого является проведение какой-либо формы наблюдения пациентов. Это может быть регулярный контакт хирурга с пациентом или осмотр клинической медсестры [MacBride & Whyte 1998 IV], осмотр в учреждениях первичного врачебного звена [Floreay et al. 1994 Ib] или связь по почте. В отсутствие доказательной информации местные обстоятельства могут определять характер местной стратегии ведения пациентов.

<p>Нет доступных доказательств, поддерживающих или отвергающих какое-либо преимущество в выживаемости при регулярном наблюдении. В отсутствие убедительных доказательств кажется разумным предлагать однократное выполнение КТ органов брюшной полости и грудной клетки пациентам в удовлетворительном состоянии с отсутствием симптомов заболевания в какое-либо время в течение первых 2 лет после операции с целью выявления операбельных метастазов в печени.</p>	<p>В</p>
<p>При наблюдении с проведением колоноскопии диагностируются аденоматозные полипы и рак. Если применяется данная стратегия, рекомендуется обследовать «чистую» толстую кишку с 5-летним интервалом. Пациентов необходимо информировать о возможных осложнениях колоноскопии.</p>	<p>В</p>
<p>В отсутствие доказательств из рандомизированных исследований большинство убедительных аргументов в пользу рутинного наблюдения - это психологическая поддержка пациента и проведение анализа результатов лечения. Имеющиеся данные позволяют предположить, что пациенты предпочитают наблюдение, но у кого и где - это может зависеть от местных обстоятельств. Все пациенты во время всего периода наблюдения должны иметь доступ к специалистам сестринского персонала</p>	<p>С</p>
<p>Необходимо прекращать проведение наблюдения у пожилых и ослабленных пациентов после соглашения между пациентом и его лечащим врачом.</p>	<p>✓</p>

6) Показатели выживаемости

Тридцать лет назад общая 5-летняя выживаемость при колоректальном раке в Великобритании была в районе 38% [CRC 1993 III]. Данные из Бирмингемского регистра рака за период 1977-1981 гг. показывают, что после радикальной операции 5-летняя скорректированная по возрасту относительная выживаемость при раке ободочной кишки была 85, 67 и 37% для стадий А, В и С по Dukes соответственно. Для рака прямой кишки эквивалентные цифры составляли 80, 55 и 32% [Slaney et al. 1991 IIb].

По данным одного из последних анализов, было показано, что общая стандартизированная по возрасту выживаемость при раке ободочной и прямой кишки за период 1986-1990 гг. составляет 40 и 38% соответственно. За период 1996 - 1999 гг. эти показатели составили 48 и 49% [CRUK 2006 III].

В исследовании 2 269 пациентов, которым в госпиталях в центральной Шотландии была выполнена операция по поводу колоректального рака за период 1991-1994 гг., было показано, что выживаемость, связанная с онкологическим заболеванием, была ниже у социально незащищенных больных. Эта разница не была связана со стадией заболевания при обращении или типом операции. При этом повышенная смертность наблюдалась у тех пациентов, которым, по данным документации, было проведено радикальное хирургическое лечение [Hole and McArdle 2002 III]. В другом исследова-

нии 3 200 пациентов в Шотландии, которым операция выполнялась за период 1991 - 1994 гг., была обнаружена повышенная смертность у мужчин, связанная как с онкологическим заболеванием, так и с другими причинами [McArdle et al. 2003 III].

Более чем 1/4 пациентов старше 90 лет умерли в течение 30 дней после операции, по сравнению только с 10% пациентов в возрасте от 80 до 89 лет. Ясно, что эти результаты также связаны с наличием сопутствующих заболеваний, которые с возрастом утяжеляются. Эти данные очень схожи с теми, о которых сообщалось в Голландии, где при анализе за период 1987-2000 гг. было отмечено повышение 30-дневной послеоперационной смертности с 8% для возрастной группы 80-84 лет до 13% в группе 85-89 лет и до 20% для пациентов в возрасте 90-99 лет [Damhuis 2005III].

<p>Каждая МДК должна проводить анализ показателей выживаемости тех пациентов, которым в ней проводилось лечение. Данные из каждого госпиталя должны направляться и в Регистр онкологических заболеваний, и в Национальную программу по анализу результатов лечения колоректального рака. Анализ результатов должен включать и клиническую информацию, и неклинические параметры, такие как социально-экономический статус.</p>	✓
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---

<p>Для этой важной части оказания помощи при колоректальном раке должен быть доступен соответствующий персонал и средства информационных технологий.</p>	Д
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---

<p>Аудит должен быть структурирован с особым акцентом на оценку результатов лечения и должен рассматриваться как часть общепринятой практики работы консультанта. Его проведение может быть облегчено путем использования базы данных, подобной предложенной Ассоциацией колопроктологии. Если используются другие «локальные» базы данных, в области определений они должны совпадать с данными словаря ассоциации для того, чтобы обеспечить соответствие собранных данных (см. приложение 4).</p>	С
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---

7 ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЙ ОТЧЕТ

Доступность

і) Показания

Точный, детализированный и последовательный отчет имеет важное значение для установления прогноза и планирования дальнейшего лечения. Когда он применяется к большим группам пациентов, он также показывает любой сдвиг в сторону ранней диагностики, который может быть результатом скрининговых программ. К сожалению, обнаружено, что качество патоморфологических отчетов сильно различается [Bull et al. 1997 III], и это имеет важное значение для интерпретации различий в результатах лечения в различных регионах страны. Было показано улучшение информационного содержания патоморфологических отчетов при использовании структурированных проформ [Cross et al. 1998 IIb].

Структура отчета о патоморфологическом исследовании зависит от того, направляется ли локально иссеченная опухоль или полностью резецированный макропрепарат. Такой отчет должен проводиться для всех пациентов, и обеспечение направления всех удаляемых препаратов, включая полипы, на гистологическое исследование является обязанностью хирурга.

Процесс

Крайне необходим тщательный и точный отчет по исследованию препаратов после выполнения хирургических вмешательств по поводу колоректального рака, поскольку он используется для:

- подтверждения диагноза;
- оценки прогноза;
- планирования лечения для каждого пациента;
- оценки работы патоморфологического отделения;
- оценки качества работы других отделений в клинике, особенно радиологического, хирургического и онкологического;
- сбора точных данных для регистрации рака и изучения его эпидемиологии;
- содействия проведению высококачественных исследований;
- планирования оказания услуг.

Для колоректального рака некоторые ключевые причины необходимости качественного отчета о патоморфологическом исследовании включают:

- 1) Подтверждение необходимости проведения радикального хирургического вмешательства и проведение правильного стадирования заболевания для того, чтобы дать пациенту точный прогноз и рекомендовать соответствующее послеоперационное лечение.
- 2) Пациентам, у которых имеется поражение лимфатических узлов (стадия по Dukes C1 или C2, или pN1, или pN2), с высокой вероятностью будет предложена адъювантная химиотерапия (если позволяют возраст и сопутствующие заболевания), которая принесет возможную пользу, будет умеренно токсичной и дорогостоящей [Quasar2007 Ib, Andre et al. 2004 Ib]. Тем, у кого нет поражения лимфатических узлов, но имеются неблагоприятные патоморфологические признаки (экстрамуральная сосудистая инвазия, перфорации, вовлечение серозной оболочки и неполная резекция), можно также предложить адъювантную терапию для небольшой, но возможной пользы.
- 3) Больные раком прямой кишки с вовлечением непокрытого брюшиной (периферического) края резекции имеют высокий риск развития местного рецидива [Quirke et al. 1986 III, Ng et al. 1993 III] и могут получать послеоперационную лучевую терапию ± химиотерапию, которая является токсичной и дорогостоящей, но может снизить вероятность этого неприятного и практически всегда фатального осложнения. Частота, с которой обнаруживается вовлечение периферического края, может отражать качество выполненной операции [Quirke et al. 2006 Ib].
- 4) Определение эффективности неоадъювантного лечения [Rodel et al. 2005 III].
- 5) Возможность анализа эффективности диагностических и хирургических манипуляций в отношении клинических результатов, избегая погрешности выборки, для определения надлежащей клинической практики и сравнения пациентов в клинических исследованиях [Quirke et al. 1997 III, Nagtegaal et al. 2002 III].
- 6) Для содействия улучшению качества хирургического лечения рака прямой кишки путем оценки плоскости проведенной резекции и документирования частоты выполнения брюшно-промежностных экстирпаций [Nagtegaal et al. 2002 III].

Для качественного клинического ведения важным является предоставление пациенту и МДК информации о патоморфологическом исследовании. Патоморфолог должен посещать заседания МДК и гарантировать, чтобы патоморфологические отчеты были точными, полными, понятными, своевременными и использовали универсальную терминологию. Было показано, что использование проформ содействует выполнению этих требований, поэтому их применение настоятельно рекомендуется, с дополнением, по необходимости, свободного текста [Branston et al. 2002 Ib, Cawthorne et al. 1990 III].

Проформы для отчета по исследованию резецированных препаратов и материала после локального иссечения можно найти в приложении 5.

Были сделаны незначительные дополнения к основным параметрам для наиболее часто выполняющихся по поводу колоректального рака операций. К ним относятся:

1. Измерение степени экстрамуральной инвазии за пределы собственной мышечной пластинки. Имеющиеся данные показывают, что этот фактор влияет на прогноз больных раком прямой кишки [Quirke et al. 2006 Ib, Branston et al. 2002 Ib]. Однако основной причиной для добавления этого пункта является облегчение анализа точности предоперационной оценки степени экстрамуральной инвазии [Mercury 2006 III] как фактора, набирающего все большую значимость в процессе селекции больных раком прямой кишки для проведения неоадьювантного лечения.
2. Оценка наличия опухолевых клеток в неперитонизированных краях резекции (ранее известных как циркулярные края резекции) при раке ободочной кишки, когда это целесообразно, а не только при раке прямой кишки. Это облегчит отбор больных раком ободочной кишки для проведения адьювантной химиотерапии [Petersen et al. 2002 III].
3. Разметка хирургической плоскости резекции в препарате после операций по поводу рака прямой кишки. Данные 2 крупных проспективных рандомизированных исследований [Quirke et al. 2006 Ib, Nagtegaal et al. 2002 III] показали, что это является прогностическим фактором развития местного рецидива и выживаемости. Постоянная передача этой информации МДК может привести к повышению качества операций и улучшению клинических результатов [Quirke et al. 2006 Ib].
4. Документирование значительной или полной регрессии опухоли у больных раком прямой кишки после неоадьювантной химиолучевой терапии. Появляется все больше данных в пользу того, что этот фактор значительно влияет на прогноз при отсутствии опухолевых клеток в краях резекции [Rodel et al. 2005 III], хотя наилучший способ его оценки все еще не определен. В связи с этим рекомендуется, чтобы в настоящее время документировались только полная регрессия опухоли или присутствие минимальной резидуальной опухоли.

В пересмотре (6-е издание) TNM стадирования колоректального рака [Sobin et al. 2002 Ib] произведены большие изменения в определении поражения лимфатических узлов, по сравнению с предыдущим 5-м изданием [Sobin et al. 1997 Ib], особенно в отношении правил, регулирующих, нужно ли рассматривать экстрамуральную опухолевую массу как лимфатический узел, который поражен опухолью. Эти изменения не были основаны на доказательных данных и не могут быть одинаково интерпретированы [Howarth et al. 2004 III]. По этим причинам рекомендуется, чтобы критерии, используемые в 5-м издании TNM, могли быть сохранены для национальных отчетов по колоректальному раку (хотя патоморфологи могут дополнительно выставлять стадию TNM в соответствии с правилами 6-го издания, если присутствуют такие предпочтения в их клинике или лаборатории).

Анализ результатов

Существуют убедительные доказательства того, что введение проформы основного набора данных по колоректальному раку повысило стандарты качества предоставления информации в отношении полноценности патоморфологических отчетов [Cross et al. 1998 Ib, Branston et al. 2002 Ib]. Тем не менее анализ результатов работы показывает, что между различными патоморфологами и МДК остается значительная разница в частоте, с

которой обнаруживаются важные неблагоприятные прогностические факторы [Pheby et al. 2004 III, Maughan et al. 2003 III]. Когда эти характеристики используются как основа для назначения адъювантной терапии и предоставления пациенту информации о прогнозе, степень различий становится причиной для беспокойства. Наиболее важными среди них являются число исследованных лимфатических узлов, определение прорастания серозной оболочки и экстрамуральной сосудистой инвазии. Некоторые из различий, например число лимфатических узлов, полученных из удаленного материала, могут быть связаны с такими факторами, как объем выполненной резекции или применение неоадъювантной терапии, но, возможно, наиболее важным параметром является методика, по которой патоморфолог исследует материал. Имеются убедительные доказательства, показывающие, что прогноз при колоректальном раке стадии В по Dukes напрямую связан с числом исследованных патоморфологом лимфатических узлов [Swanson et al. 2003 III]. Это подразумевает, что некоторые пациенты «недостадируются» и что, если было бы обследовано большее количество лимфатических узлов, в них были бы обнаружены метастазы.

Поэтому рекомендуется, чтобы патоморфолог регулярно проводил анализ своих отчетов (возможно, ежегодно) для сравнения получаемых результатов с результатами, которых можно было бы ожидать. Для этой цели рекомендуются 3 стандарта, а именно, чтобы в серии из не менее 50 исследованных препаратов:

- a) среднее число исследованных лимфатических узлов составляло 12;
- b) прорастание серозной оболочки должно выявляться по крайней мере в 20% исследованных препаратов рака ободочной кишки и 10% - рака прямой кишки;
- c) экстрамуральная сосудистая инвазия должна выявляться, по крайней мере, в 25% исследованных препаратов.

Мы считаем, что есть обоснованная доказательная база того, что среднее количество удаленных лимфатических узлов составляет не менее 12 в крупных центрах, но мы признаем, что для 2 других параметров доказательная база слабее. Тем не менее мы считаем, что это начало в установлении данных стандартов, и, по мере того как будут накапливаться доказательные данные, в будущем мы сможем скорректировать установленные уровни для этих параметров.

Для содействия этому ниже, в разделе «Макроскопические характеристики», приведены предложения по оптимальной диссекции и забору блоков удаленного материала.

Клиническая информация, которую необходимо предоставлять в форме отчетов для исследованного материала

Хотя при получении материала, направленного в лабораторию, характер резекции и локализация опухоли обычно очевидны для патоморфолога, хорошим правилом для него/нее будет подтверждение этих данных в форме отчета. При оценке сложных препаратов может быть весьма полезна схема хирургической операции. Также важно сообщить патоморфологу:

- тип опухоли, если он известен (с данными предыдущей биопсии);
- были ли в анамнезе воспалительные заболевания кишечника или наследственный рак;
- стадию опухоли, установленную до операции;
- применялась ли неоадъювантная терапия. Особенно важно для патоморфолога знать точное расположение опухоли в случае, если неоадъювантная терапия, по-видимому, привела к ее исчезновению.

Обработка и вскрытие препарата

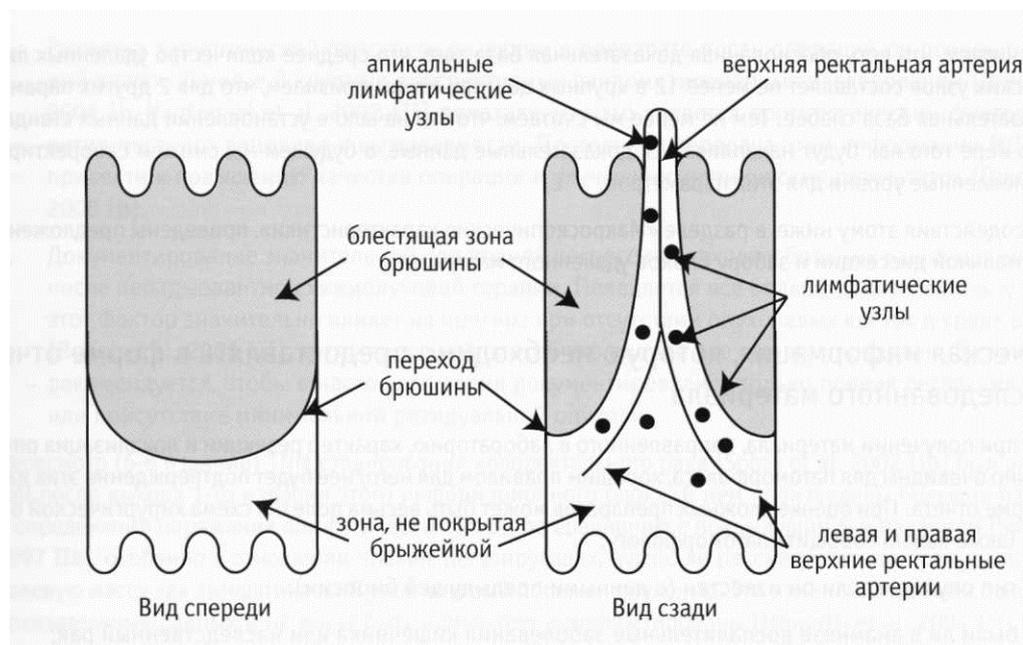


Рис. 1. Схематическое изображение препарата резецированной прямой кишки. Спереди препарат покрыт брюшиной до зоны формирования складки брюшины, и только незакрашенная область ниже является перитонизированным (циркулярным) краем резекции, в котором есть риск наличия опухолевой инвазии. С задней стороны перитонизированный край распространяется в верхнем направлении в форме треугольной «свободной» зоны, которая содержит питающие сосуды и затем продолжается в брыжейку сигмовидной кишки

Материал необходимо получать так скоро, как это возможно после операции, свежим и невскрытым. Если он не доставлен в лабораторию в течение нескольких часов, ночью его необходимо держать в холодильнике при температуре 4 °С без риска выраженного аутолиза, но, если предполагается более длительная задержка до обработки образца, то его необходимо положить невскрытым в большой объем фиксирующего вещества на основе формалина [Burroughs et al. 2000 III, Quirke et al. 2007 III].

Свежий интактный хирургический препарат вначале осматривают для того, чтобы определить локализацию опухоли и отметить наличие макроскопически видимых перфораций. Затем окрашивают перитонизированный хирургический край резекции вблизи опухоли или отмечают подходящим маркером для того, чтобы облегчить в последующем определение его вовлечения. Этот край представляет собой «непокрытую» область соединительной ткани в хирургической плоскости резекции, которая лишена серозной оболочки. Ее размеры сильно варьируют в зависимости от локализации опухоли. Опухоли нижне-ампулярного отдела прямой кишки будут полностью окружены перитонизированным краем (циркулярный край резекции), в то время как опухоли верхнеампулярного отдела постериолатерально имеют перитонизированный край (который окрашен), а спереди перитонизированную (серозную) поверхность, которая не окрашена (рис. 1).

Опухоли восходящей и нисходящей ободочной кишки также обычно имеют постериолатерально перитонизированный край (который окрашен) и перитонизированную (серозную) поверхность спереди (которая не окрашена) (рис. 2). Сигмовидная и поперечная ободочная кишка имеют обычно узкую брыжейку, поэтому часто говорят, что у опухолей данной локализации нет перитонизированного края. Брюшинный покров слепой кишки часто имеет индивидуальные вариации, поэтому опухоли здесь могут иметь и малую, и большую перитонизированную зону.

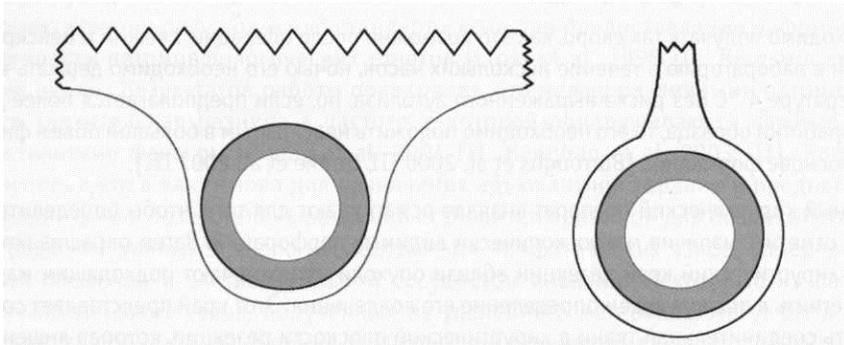


Рис. 2. Схема поперечного среза восходящей ободочной кишки (справа) и сигмовидной кишки (слева). Восходящая ободочная кишка имеет широкий неперитонизированный (зазубренный) край сзади, в то время как сигмовидная кишка подвешена на узкой брыжейке и имеет узкий неперитонизированный край

После окрашивания краев многие патоморфологи вскрывают нефиксированный препарат спереди, за исключением сегмента на 1-2 см выше и ниже опухоли, оставляя ее интактной, во избежание последующей путаницы, какой из краев вовлечен - неперитонизированный или серозная поверхность. Затем, для лучшего пропитывания фиксатора через остаточный просвет, со стороны опухоли просовывают тампон из бумажного полотенца. Некоторые патоморфологи предпочитают также вскрывать кишку на уровне опухоли, особенно если она небольшого размера, и это является приемлемым при условии, что уделяется внимание тому, чтобы не скомпрометировать надлежащую оценку основных параметров, особенно серозной поверхности и неперитонизированного края резекции. Вскрытый образец кладут на пробковую доску и погружают в необходимый объем формалина. Перед дальнейшей диссекцией и забором блоков ткани рекомендуется фиксировать образец в течение не менее 48 ч; это облегчает выполнение последующих тонких срезов через опухоль и выявление лимфатических узлов [Richards et al. 1998 III]. Образец можно убрать с доски через 24 ч и позволить ему свободно плавать, чтобы избежать риска неполной фиксации тканей, прилежащих до этого к пробковой поверхности.

Макроскопические характеристики (приведенные ниже) записываются после фиксации образца. Срезы, включающие опухоль, прилежащие лимфатические узлы, серозный и неперитонизированный края резекции, производятся в поперечном направлении с интервалом 3-4 мм острым ножом по сегменту кишки с прикрепленной брыжейкой, на 30 мм проксимальнее и дистальнее опухоли. Рекомендуется располагать эти срезы последовательно для фотографирования, что позволит сохранить запись макроскопического препарата для представления на заседании МДК, если это потребуется.

Взятие образцов ткани

Для минимального забора рекомендуются следующие блоки ткани:

- Не менее 4 блоков опухоли, чтобы показать:
 - наибольшее прорастание опухоли через стенку кишки;
 - вовлечение серозной поверхности;
 - инвазию экстрамуральных вен;
 - вовлечение какого-либо прилежащего органа.
- Блок, чтобы показать самую близкую локализацию опухоли к неперитонизированному краю резекции (либо как продолжение основной опухолевой массы или отдельные экстрамуральные депозиты, или опухоль в лимфоузле, в зависимости от того, что ближе располагается).
- Если макроскопически опухоль располагается в <30 мм от проксимального до дистального края, нужны соответствующие блоки, чтобы показать ближайшее

расположение к краю (включая кольца со сшивающего аппарата, если они были направлены и опухоль определяется в крае основного препарата).

- Блок опухоли и прилежащей слизистой оболочки.
- Блок не измененной по внешнему виду подлежащей слизистой.
- Все идентифицированные лимфатические узлы.
- Наиболее высоко расположенный лимфатический узел должен направляться отдельно.
- Любые другие макроскопические изменения.

Целесообразный выбор блоков из поперечных срезов имеет решающее значение для получения максимального количества информации. Вовлечение серозной оболочки лучше всего определяется в блоках, забираемых из зон, которые деформированы, фиброзированы или находятся в зоне кровоизлияний; оно особенно часто возникает в местах, где брюшина отходит под острым углом от поверхности кишечника на прилежащую брыжейку, в глубокие трещины или расщелины между дольками жира [Ludeman et al. 2005 III]. Рекомендуется брать 2 блока из места, где опухоль ближе всего расположена к серозной оболочке. Экстрамуральную сосудистую инвазию иногда можно определить макроскопически; показано, что забор ткани при тангенциальном рассечении основания опухоли улучшает ее выявление [Sternberg et al. 2006 III].

Опухоли прямой кишки после проведения неoadъювантной терапии могут регрессировать до такой степени, что нельзя обнаружить резидуальную опухоль. В таких случаях в первую очередь необходимо забирать, по крайней мере, 5 блоков из места первоначальной локализации опухоли [Quirke et al. 2007 III]. Если не выявлено резидуальной опухоли при микроскопическом исследовании, необходимо забирать блоки ткани из всей зоны локализации опухоли.

Исследование лимфатических узлов необходимо начинать с наивысших (апикальных) лимфатических узлов. Это первый узел, определяемый при последовательной секции дистально от перевязанного сосудистого пучка, вне зависимости от истинного расстояния до зоны перевязки (рис. 1); блоки ткани этого лимфатического узла необходимо формировать отдельно от остальных. В то время как в препаратах резецированной прямой кишки присутствует один высоко перевязанный сосудистый пучок, удаленную часть ободочной кишки могут снабжать несколько сосудов; если опухоль лежит между 2 основными артериями, целесообразно исследовать оба лимфатических узла в зоне наиболее высокой перевязки сосудистого пучка. Оставшиеся лимфатические узлы могут легче всего быть определены в поперечных срезах брыжейки, особенно при адекватной фиксации препарата (см. выше). Необходимо быть осторожным, чтобы обеспечить серийные срезы всей брыжейки между опухолью и наивысшим лимфатическим узлом, если это не было сделано ранее. Блоки лимфатических узлов, которые располагаются очень близко к неперитонизированному краю резекции, необходимо забирать таким образом, чтобы можно было измерить расстояние до края от любой опухоли, которую они могут содержать.

Для гистологического исследования рекомендуется формировать блоки из всей ткани лимфатических узлов, при необходимости используя 3 мм срезы, кроме случаев, когда в крупных лимфатических узлах макроскопически определяются метастазы [van Wyk et al. 2000 III].

Основные параметры

Макроскопические

- Локализация опухоли.
- Максимальный диаметр опухоли.
- Расстояние до ближайшего края резекции.

- Наличие перфораций опухоли.
- Отношение опухоли к брюшинному покрову (только для опухолей прямой кишки).
- Качество хирургической плоскости резекции (только для опухолей прямой кишки).
- Расстояние от опухоли до зубчатой линии (только при брюшно-промежностной экстирпации).

Микроскопические

- Гистологический тип.
- Гистологическая дифференцировка.
- Максимальная степень инвазии в стенку кишки (стадия pT) и экстрамурального распространения.
- Края резекции (дистальные края и неперитонизированные края).
- Состояние лимфатических узлов (общее количество лимфатических узлов, число пораженных, состояние апикального лимфатического узла).
- Экстрамуральная сосудистая инвазия.
- Признаки значительной регрессии опухоли (после неoadьювантной терапии).
- Гистологически подтвержденные отдаленные метастазы.
- Фоновые изменения.

Другие

- Стадия TNM (5-е издание).
- Стадия по Dukes.
- Полнота резекции.
- Коды SNOMED.

Второстепенные параметры

Макроскопические

- Размеры препарата.
- Точная анатомическая локализация вовлечения неперитонизированного края резекции (для рака прямой кишки).
- Качество хирургической плоскости резекции при брюшно-промежностной экстирпации.

Микроскопические

- Отдельная идентификация муцинозных опухолей.
- Характер роста (инфильтративный или экзофитный).
- Формирование опухолевых отсеков.
- Экстрамуральные опухолевые узелки диаметром < 3 мм.
- Инвазия подслизистого сосудистого сплетения.
- Данные иммуногистохимического анализа.

Другие

- Данные молекулярного анализа.

Макроскопическое исследование

Измерения, сделанные на макропрепарате, записываются в миллиметрах. Они подтверждаются, где это необходимо, последующей микроскопией.

Данные, документируемые при всех формах колоректального рака

Локализация опухоли

Она обычно присутствует в бланке отчета. Тем не менее, если при обследовании препарата предполагается, что установленная локализация неверна, необходимо сделать запрос хирургу и исправить ее при необходимости.

Максимальный диаметр опухоли

Измеряется от внутреннего края стенки кишки. Толщина опухоли при этом измерении не учитывается.

Расстояние от опухоли до ближайшего края резекции

Измеряется от ближайшего края препарата и перитонизированного, или периферического, края. Края необходимо обследовать гистологически, только если макроскопически опухоль определяется в пределах 30 мм от одного из них [Cross et al. 1989 III]. Для опухолей, не распространяющихся в этих пределах, можно предположить, что край резекции не вовлечен. Исключения в этой рекомендации составляют аденокарциномы, которые при последующем гистологическом исследовании имеют исключительно инфильтративный характер роста, обширную лимфоваскулярную инвазию или представляют собой чистые перстневидноклеточные, мелкоклеточные или недифференцированные опухоли.

Наличие перфорации опухоли

Установлено, что при колоректальном раке наличие перфорации опухоли в брюшную полость является неблагоприятным прогностическим фактором [Petersen et al. 2002 III] и должно быть документировано. Такие случаи по системе стадирования TNM всегда относятся к T4 (см. ниже). Важно понимать, что в этом контексте локализованная перфорация в брыжейку толстой кишки, мезоректум или в забрюшинное пространство не считается перфорацией опухоли, также как и перфорация проксимальных отделов кишки в результате опухолевого стеноза.

Данные, документируемые только для опухолей прямой кишки

Отношение к брюшине

Важным ориентиром для определения локализации опухолей прямой кишки является брюшина. Она определяется по наружной поверхности передней части препарата (см. рис. 3).

Опухоли прямой кишки классифицируются в соответствии с тем, где они располагаются:

- a) полностью выше уровня тазовой брюшины по передней поверхности;
- b) сверху (или на уровне) тазовой брюшины спереди;
- c) полностью ниже уровня тазовой брюшины спереди.

Опухоли, располагающиеся ниже тазовой брюшины, имеют наибольшую частоту местного рецидивирования [Quirke et al. 2006 Ib].

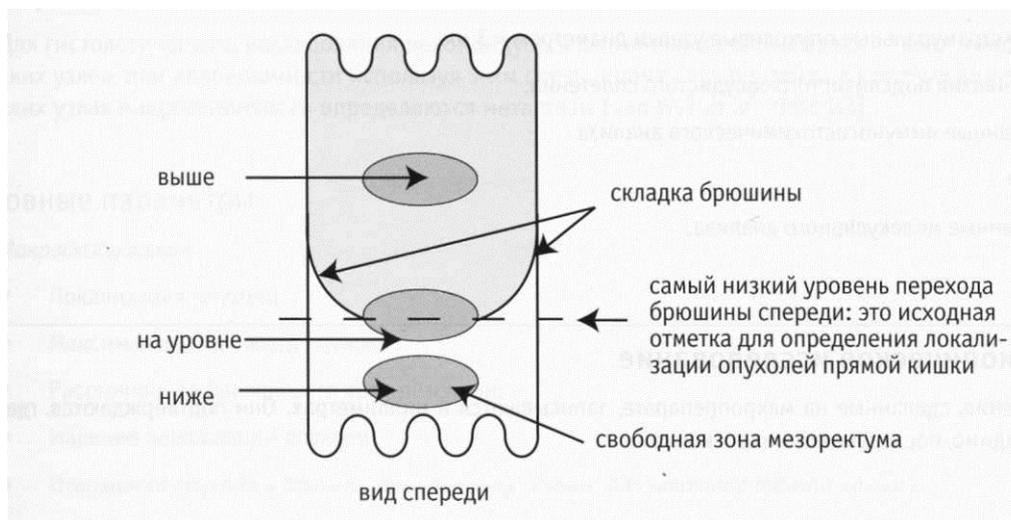


Рис. 3. Схематичное изображение резецированного препарата прямой кишки.

Хирургическая плоскость резекции

Недавно опубликованные проспективные рандомизированные клинические исследования [Quirke et al. 2006 Ib, Nagtegaal et al. 2002 III] показали, что макроскопическая оценка хирургической плоскости резекции при раке прямой кишки позволяет прогнозировать не только положительный край резекции, но и местный рецидив и выживаемость. Проведение резекции с полным удалением мезоректума в пределах его фасциального футляра обеспечивает наилучшие результаты, в то время как попадание собственной мышечной пластинки в плоскость резекции связано с наихудшим прогнозом. Плоскость резекции можно также использовать как показатель качества операции; обратная связь с хирургической бригадой со временем показала снижение частоты проведения резекции с наличием в плоскости собственной мышечной пластинки [Quirke et al. 2007 III]. Описание этих 3 плоскостей разреза приведено ниже, иллюстрация каждой из них опубликована и доступна на сайте www.rcpath.org.

Мезоректальная фасциальная плоскость

Поверхность мезоректума гладкая, с редкими неровностями, при этом нет дефектов глубже 5 мм. Мезоректум сам по себе имеет хорошую массу и спереди и сзади, и нет кратеризации вблизи опухоли.

Интрамезоректальная плоскость

Мезоректум средней массы, но поверхность его неровная. Собственная мышечная пластинка стенки прямой кишки не видна, кроме области прикрепления мышцы, поднимающей задний проход. Средняя кратеризация препарата присутствует в его дистальной области.

Плоскость собственной мышечной оболочки

Масса мезоректума небольшая, и его поверхность неровная, с глубокими разрезами и разрывами, некоторые из них переходят на видимую собственную мышечную оболочку.

Расстояние от зубчатой линии

Можно измерить только для опухолей ниже-ампулярного отдела прямой кишки в препаратах после выполнения брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки. Важно производить это измерение с целью изучения возможного вовлечения внутреннего сфинктера.

Микроскопическое исследование

Тип опухоли

Практически все случаи колоректального рака являются аденокарциномами. Другие редкие формы, которые заслуживают особого упоминания:

- аденоплоскоклеточный рак;
- истинный плоскоклеточный рак (не включая растущий вверх рак анального канала);
- перстневидноклеточный рак;
- аденокарциноиды (карциноид из бокаловидных клеток);
- мелкоклеточный рак;
- полностью недифференцированный рак.

Муцинозный рак (при котором > 50% опухоли состоит из внеклеточного скопления слизи) документируется как аденокарцинома. До сих пор не установлено, имеет ли он другой прогноз, чем обычные аденокарциномы (не зависящий от других прогностических факторов), или по-другому отвечает на определенные химиотерапевтические препараты [Purdie et al. 2000 III]. Существует также ряд доказательств того, что неоадьювантная терапия может «индуцировать» появление муцинозного фенотипа опухоли [Nategaaletal. 2004III]. По этим причинам выделение данного типа в проформе патоморфологического отчета не оправдано. Тем не менее, поскольку хорошо известно, что муцинозные аденокарциномы правых отделов ободочной кишки возникают при синдроме Линча, для патоморфолога будет правильным отмечать такие опухоли, при возникновении их у людей молодого возраста, на заседаниях МДК.

Дифференцировка преобладающей области

Низкодифференцированный рак необходимо рассматривать отдельно от других типов опухолей, но только если данная форма строения преобладает во всей структуре новообразования [Halvorsen et al. 1988 III]. Критериями для низкодифференцированного рака являются или нерегулярная складчатость, извитость и частое формирование тонких канальцев, или отсутствие любого формирования канальцев. Небольшие фокусы низкой дифференцировки не являются редкостью в растущем крае опухоли, но этого недостаточно для классифицирования опухоли как низкодифференцированной.

Недавно возник значительный интерес к феномену роста с формированием микроотсевов в растущем крае опухоли, и появляются доказательства того, что это может иметь прогностическую значимость [Prail 2007 III]. Тем не менее этого еще недостаточно для оправдания его включения в список основных параметров.

Глубина прорастания стенки кишки

Документируется «максимальная» глубина прорастания стенки кишки. Она основывается на критериях стадирования параметра pT в системе TNM, которая приведена в приложении 3. Необходимо отметить, что стадия pT4 включает или

прорастание опухолью серозной оболочки (pT4a), или инфильтрацию прилежащего органа (pT4b). Т. к. две эти характеристики могут иметь различные последствия (например, инвазия опухоли ниже-ампулярного отдела прямой кишки в мышцу, поднимающую задний проход, стадируется как pT4b, но маловероятно, что эта же опухоль прорастает сквозь серозную оболочку) и требуют различных лечебных подходов, они записываются в разные разделы. Соответственно опухоли pT4 могут иметь или одно, или оба выделенных критерия окна pT4.

Вовлечение серозной оболочки констатируется при нарушении серозного покрова опухолевыми клетками, которые или определяются на поверхности брюшины, или свободно расположены в брюшной полости [Shepherd et al. 1997 Пб]. Важно, чтобы для оптимизации определения этой характеристики забирались блоки (см. выше) и чтобы следующие секции вырезались из блоков, в которых в первоначальных секциях были обнаружены опухолевые клетки, которые близко располагались к поверхности, локальному перитонеальному воспалению, эрозии или гиперплазии мезотелия. Вовлечение серозного покрова посредством прямого прорастания первичной опухолью (pT4) документируется отдельно от диссеминации опухоли по брюшине вдали от первичного очага и классифицируется как метастазирование (pM1). Очень важно понимать разницу между вовлечением серозной поверхности и вовлечением неперитонизированного (иногда называемого «периферическим») края хирургической резекции, которые записываются раздельно. Первый показатель - фактор риска развития метастазов в брюшной полости, в то время как второй - местного рецидива.

По системе TNM рекомендовано, чтобы прямая инвазия прилежащего органа по серозной оболочке всегда стадировалась как pT4, в то время как интрамуральное (продольное) распространение в прилежащую часть кишки (например, распространение опухоли слепой кишки в терминальный отдел подвздошной кишки или рака прямой кишки в анальный канал) не влияет на стадию pT [TNM 2001 Пб]. Экстрамуральное распространение рака прямой кишки в мышцу, поднимающую задний проход, классифицируется как pT4. По системе также установлено, что инфильтрация опухолью стенки сосуда или нахождение ее внутри сосуда не отражается на символе T.

Максимальное расстояние прорастания опухоли за стенку кишки записывается в миллиметрах от наружного края собственной мышечной оболочки, как показано на рис. 4. Для pT1 и pT2 оно будет равняться нулю.

Ответ на неоадьювантную терапию

Имеются предварительные данные о том, что после удаления рака прямой кишки прогноз будет лучше, если после неоадьювантной химиолучевой терапии определяется полная или выраженная его регрессия (по сравнению с отсутствием ответа на проведенное лечение) [Rodel et al. 2005 III]. Тем не менее нет единого мнения относительно того, на основании каких гистологических критериев устанавливается степень лечебного патоморфоза. Пока имеющиеся данные недостаточны для того, чтобы относить ответ на лечение к числу основных определяемых параметров, но тот факт, что онкологи на заседаниях МДК также регулярно спрашивают об этом, привел к рекомендации документировать наиболее очевидные степени регрессии. В соответствии с этим включены следующие категории:

- отсутствие остаточной опухоли или слизи;
- озера слизи (окружены инфильтратом) без опухолевых клеток;
- минимальная остаточная опухоль, т. е. с трудом определяются случайные микроскопические очаги опухоли;
- отсутствие выраженной регрессии.

Для опухолей, которые стадируются после неоадьювантной терапии, при определении стадии принимается во внимание только присутствие опухолевых клеток в хирургическом препарате. Игнорируются фиброз, кровоизлияния, некроз, воспаление

и бесклеточная слизь. Таким образом, случаи с полной регрессией стадируются как рТО (или, более точно, урТО - см. ниже).

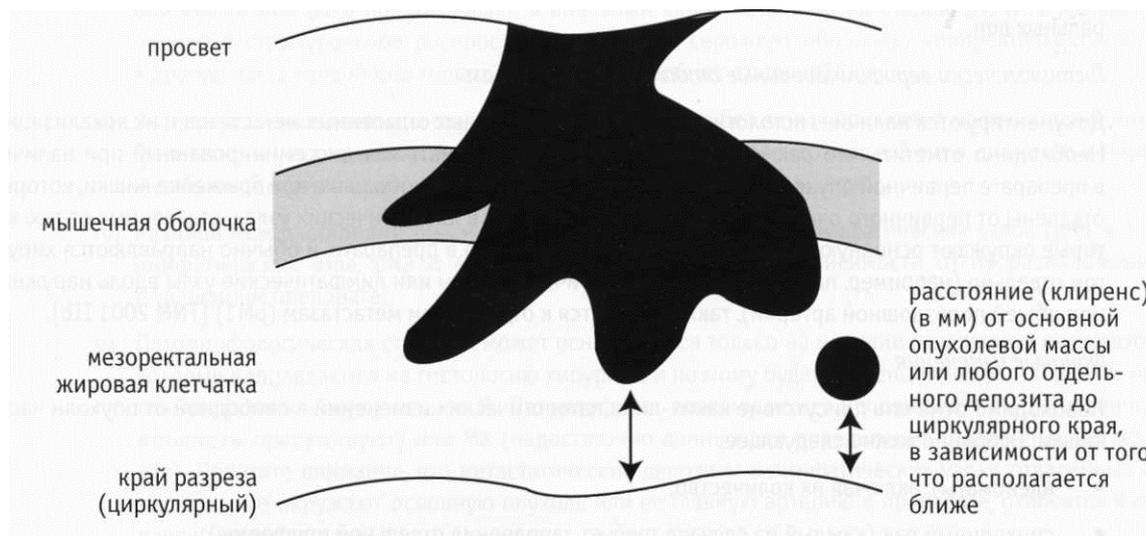


Рис. 4. Оценка периферического края

Края резекции

Края резекции со сшивающих аппаратов

Не обязательно обследовать гистологически края резекции со сшивающих аппаратов, если основная опухоль находится более чем в 30 мм от края основного препарата [Cross et al. 1989 III] или в других редких случаях, описанных выше. Если края резекции с аппарата не направлены на обследование, этот пункт должен быть отмечен как недоступный.

Дистальный край резекции препарата

При гистологическом исследовании края резекции (критерии см. выше) необходимо записывать присутствие или отсутствие опухоли. Если края не обследуются гистологически, этот пункт должен быть отмечен как недоступный.

Неперитонизированный («периферический») край резекции

Детальное определение этого края приведено выше. Его вовлечение - прогностический фактор местного рецидива и плохой выживаемости при раке прямой кишки [Quirke et al. 1986 III, Ng et al. 1993 III] и, если до операции не применялась неoadьювантная терапия, это может быть показанием для проведения адьювантной терапии. Важность вовлечения неперитонизированного края при опухолях ободочной кишки, особенно локализованных в слепой и восходящей ободочной кишке, была признана совсем недавно [Petersen et al. 2002 III, Bateman et al. 2005 III, Quirke et al. 2006 III].

Минимальное расстояние в миллиметрах между опухолью и периферическим краем также записывается на основании измерения гистологических срезов (см. рис. 4). Если оно составляет <1 мм, то при последующей оценке полноты резекции в проформе периферический край считается вовлеченным. Такое вовлечение может быть при прямом прорастании основной опухоли, при росте опухоли в просвете вены, лимфатического сосуда или в лимфатических узлах или при наличии опухолевых депозитов, не связанных с основным очагом.

В одном исследовании было предложено, что определение вовлеченного перитонизированного края для опухолей прямой кишки необходимо повысить до 2 мм [Nagtegaal et al. 2002 III]. Эта проблема будет находиться под постоянным вниманием.

Метастатическое поражение

Лимфатические узлы

Все лимфатические узлы, которые получены из препарата, должны быть исследованы гистологически, как описано выше. Для рутинной отчетности не рекомендуется выполнение множественных или серийных срезов из блоков лимфатических узлов, применение иммуногистохимии или молекулярных методов диагностики. Экстракапсулярная инвазия отдельно не документируется.

В соответствии с рекомендациями 5-го издания классификации TNM экстрамуральные депозиты опухоли, которые не имеют структуры лимфатических узлов, считаются депозитами лимфатических узлов с полным замещением ткани лимфатического узла при их размере > 3 мм в диаметре [Sobin 1997 IIb]. Меньшие депозиты расцениваются как отсевы основной опухоли. Любое, сколь угодно малое, опухолевое поражение лимфатических узлов считается значимым.

pN1 соответствует поражению 1-3 лимфатических узлов и pN2 - поражению > 4 лимфатических узлов.

Пораженные апикальные лимфатические узлы

Для правильного стадирования по Dukes патоморфологу необходимо отдельно определить апикальные лимфатические узлы, которые наиболее близко располагаются к основному сосудистому пучку(ам). Они определяются не путем измерения расстояния, а просто по первому лимфатическому узлу, выявленному на серийных срезах брыжейки дистально от каждого сосудистого пучка.

Экстрамуральная сосудистая инвазия

Она констатируется, когда опухоль присутствует в экстрамуральных покрытых эндотелием пространствах, которые или окружены ободком мышц, или содержат эритроциты. Ее наличие также предполагается при выявлении круглого или удлиненного опухолевого образования в экстрамуральных тканях, прилежащих к артерии, особенно когда не может быть идентифицирована их принадлежность к сопровождающим венам. Для оптимизации идентификации венозной инвазии поощряется отбор блоков опухоли (см. выше), но не рутинное использование специальных окрасок или иммуногистохимии [Sternberg et al. 2006 III].

Прогностическая значимость экстрамуральной сосудистой инвазии хорошо установлена [Talbot et al. 1980 III]. Некоторые исследования также показывают независимую прогностическую значимость поражения только подслизистых вен. В настоящее время рекомендуется записывать только вовлечение экстрамуральных вен.

Гистологически верифицированные отдаленные метастазы

Документируются наличие гистологически верифицированных отдаленных метастазов и их локализация. Необходимо отметить, что рак иногда можно классифицировать как диссеминированный при наличии в препарате первичной опухоли, например депозитов в серозной оболочке или брыжейке кишки, которые отдалены от первичного очага. Метастатические депозиты в лимфатических узлах, отдаленных от тех, которые окружают основную опухоль или ее главную артерию в препарате, и обычно направляются хирургом отдельно (например, парааортальные лимфатические узлы или лимфатические узлы вдоль наружной или общей подвздошной артерии), также относятся к отдаленным метастазам (pM1) [TNM 2001 IIb].

Фоновые изменения

Необходимо отмечать присутствие каких-либо патологических изменений в свободной от опухоли части кишки. Особенно важно следующее:

- аденома(ы), включая их количество;
- синхронный рак (каждый из случаев требует заполнения отдельной проформы);
- неспецифический язвенный колит;
- болезнь Крона;
- семейный аденоматозный полипоз;
- дивертикулез.

Патоморфологическое стадирование

Радикальная резекция на основании исследования всех краев препарата

Включает дистальные края препарата, неперитонизированный край резекции и кольца со сшивающего аппарата. Опухоли, которые удалены полностью, классифицируются как R0, при наличии микроскопического (но не макроскопического) вовлечения краев - как R1, а при макроскопическом вовлечении - как R2.

При локализации опухоли более чем в 30 мм от края резекции кольца со сшивающего аппарата и дистальные края препарата не исследуются гистологически, т. к. предполагается, что они свободны от вовлечения.

Неперитонизированные края расцениваются как вовлеченные, если опухоль распространяется гистологически менее чем на 1 мм от них.

Вовлечение одной брюшины (серозного покрова) - это не повод для классификации опухоли как нерадикально удаленной.

TNM стадирование

Параметры TNM стадирования приведены в приложении 4.

Префикс «р» используется для обозначения патоморфологического стадирования. Если применялась неоадьювантная химиотерапия или лучевая терапия, необходимо использовать префикс «ур» для обозначения того, что первоначальная стадия р может быть изменена после терапии. Соответственно, когда имеется полная регрессия опухоли, стадия TNM -урT0,урN0,урMх.

В следующих случаях стоит пересмотреть стадию:

- 1) При определении стадии рТ опухоли с наличием перфорации в брюшную полость классифицируются как рТ4 вне зависимости от других факторов.
- 2) Прямое интрамуральное распространение рака слепой кишки в терминальный отдел подвздошной кишки или рака прямой кишки в анальный канал не влияет на стадию рТ. В то же время прямое экстрамуральное распространение (через серозную оболочку) колоректального рака в другую часть тонкой или толстой кишки соответствует стадии рТ4.
- 3) Экстрамуральные депозиты опухоли, определяющиеся без явных признаков наличия ткани лимфатического узла, считаются опухолевыми отсевами, если их размер <3 мм в диаметре и пораженными лимфатическими узлами, если их размер > 3 мм в диаметре.
- 4) Разница между стадиями рN1 и рN2 - это число пораженных лимфатических узлов (рN1 = 1-3 лимфатических узла, рN2 > 4 лимфатических узлов), вне зависимости от их расположения в удаленном препарате.

- 5) Патоморфологическая стадия М может основываться только на наличии отдаленных метастазов, которые направляются на гистологию хирургом, и поэтому будет тенденция недооценивать истинную (клиническую) стадию М. Патоморфолог поэтому может использовать М1 (отдаленные метастазы присутствуют) или МХ (недостаточно данных для определения отдаленных метастазов). Обратите внимание, что метастатические депозиты в лимфатических узлах, отдаленных от тех, которые окружают основную опухоль или ее главную артерию в препарате, относятся к отдаленным метастазам.

Классификация по Dukes

	Модификация Dukes & Bussey первоначальной классификации по Dukes
Dukes A	опухоль ограничена стенкой кишки, лимфатические узлы не поражены.
Dukes B	опухоль распространяется за собственную мышечную оболочку, лимфатические узлы не поражены.
Dukes C1	лимфатические узлы поражены, кроме апикальных.
Dukes C2	поражены апикальные лимфатические узлы

SNOMED кодирование

Колоректальный рак необходимо кодировать в соответствии с системой SNOMED.

Заключение исследования локально иссеченного колоректального рака

Локальное иссечение колоректального рака обычно проводится в одной из двух следующих ситуаций:

- как радикальная операция при раннем (T1) колоректальном раке;
- как паллиативная операция у ослабленных пациентов.

В то время как принципы патоморфологического отчета такие же, как и при больших резекциях, различные характеристики требуют особого внимания при локальном иссечении (предположительно) раннего рака с целью радикального удаления, потому что они используются для определения показаний к более расширенной операции. В дополнение к оценке полноты удаления они включают оценку параметров, которые могут быть прогностическими факторами наличия поражения лимфатических узлов при раннем раке, а именно плохой дифференцировки, глубины инвазии в подслизистую оболочку и наличия лимфоваскулярной инвазии в подслизистом сплетении [Coverlizza et al. 1989 III, Cooper et al. 1995 III, Volk et al. 1995 III, Haggitt et al. 1985 III].

Локальное иссечение проводится эндоскопически или, при раннем раке прямой кишки, под прямым наблюдением. Большинство таких опухолей растут на фоне предсуществующих полипов, которые могут быть на ножке, сидячими или плоскими, и наилучшую патоморфологическую информацию можно получить, если образование удаляется полностью, включая инвазивный и преинвазивный компоненты [Burroughs et al. 2000 III]. Полиповидные образования на тонкой ножке могут быть фиксированы в

интактном виде, в то время как сидячие образования необходимо удерживать слизистой оболочкой вверх на небольшом кусочке пробки или другого подходящего материала, тщательно определяя узкие ободки нормальной окружающей ткани, которые были до фиксирования интактными. Удаления опухолей путем фрагментации, которое полностью подходит для паллиативной резекции, необходимо избегать, потому что это исключает возможности достоверной оценки полноты резекции.

После фиксации полиповидное образование можно рассечь пополам через стержень, если его размер <10 мм; большие по размеру полипы разрезаются для сохранения центральной секции, содержащей интактную ножку и все фрагменты, предназначенные для гистологического исследования. Рекомендуется, чтобы, по крайней мере, три секции производились из блоков, содержащих стебель. Края больших сидячих образований должны помечаться соответствующими цветными маркерами (краска или желатин), и необходимо выполнять поперечные срезы всего препарата размером 3 мм. Впоследствии эти срезы направляются на гистологическое исследование в последовательных меченых кассетах. В случаях, когда расстояние до нормальной ткани составляет <3 мм, необходимо делать 10 мм срез, содержащий подходящий край, а дальнейшие секции выполнять под прямым углом.

Пример шаблонной проформы для отчета об исследовании препарата после локального иссечения приводится в данной главе. Основными документируемыми параметрами являются:

- тип препарата, будь это полипэктомия, эндоскопическая резекция слизистой или трансанальное эндоскопическое микрохирургическое удаление;
- локализация опухоли;
- максимальный размер опухоли в миллиметрах;
- гистологический тип;
- гистологическая дифференцировка;
- степень локальной инвазии;
- лимфоваскулярная инвазия;
- развитие на фоне полипа;
- вовлечение краев резекции;
- минимальный клиренс инвазивного рака (в мм);
- pT стадия (нецелесообразно применять классификацию Dukes, потому что она требует оценку статуса лимфатических узлов).

Некоторые из них требуют специального рассмотрения.

Гистологическая дифференцировка

Оценивается по тем же критериям, что и при крупных препаратах. Низкая дифференцировка (включая перстневидно-клеточный рак) рассматривается большинством как показание к расширенной операции.

Степень локальной инвазии

Опухоли, которые прорастают собственную мышечную оболочку, обычно требуют последующего оперативного лечения. При сидячих опухолях, которые прорастают поверхностную, среднюю и глубокую треть подслизистой оболочки, сообщается о частоте поражения лимфатических узлов, равной 2, 8 и 25% (так называемые уровни Kikuchism1, sm2 и sm3 соответственно [Kikuchietal. 1995 III]). Поэтому опухоли, прорастающие самую глубокую треть подслизистой оболочки, необходимо документировать отдельно для рассмотрения необходимости проведения дальнейшего лечения. При полипозных образованиях Haggitt идентифицировал, что уровень инвазии в стержне полипа является важным прогностическим фактором исхода

лечения. Также он обнаружил, что «4-й уровень» инвазии, при котором опухоль прорастает за стержень полипа в подслизистую оболочку, но не прорастает собственную мышечную оболочку, является неблагоприятным фактором [Haggittetal. 1985III].

Лимфоваскулярная инвазия

Выявление инвазии покрытых эндотелием сосудистых пространств в подслизистой оболочке, как правило, считается значительным фактором риска поражения лимфатических узлов или наличия отдаленных метастазов. Иногда артефакты ретракции вокруг опухолевых узлов могут затруднить оценку, в этом случае невозможность оценки должна быть документирована, и данное наблюдение должно быть интерпретировано МДК в свете любых других неблагоприятных гистологических черт.

Вовлечение краев резекции

Важно отмечать, поражает ли инвазивная опухоль глубокий (интрамуральный) край резекции (что может быть показанием для новой операции) и определяются ли клетки рака или аденомы в крае резекции на слизистой оболочке (в этом случае можно в дальнейшем предпринять локальное иссечение).

В литературе было множество обсуждений и противоречий о том, какая степень клиренса может считаться приемлемой для опухолей, прорастающих близко к подслизистому краю. Важно измерять и документировать это в отчете. Вероятно, что большинство будут считать показанием к дальнейшему лечению клиренс <1 мм. Некоторые могут использовать < 2мм, другие - < 5мм.

Появляются новые доказательства того, что формирование микро-отсевов опухоли может быть прогностически важным в определении исхода после локального иссечения [Ueno et al. 2004 III]. В то время как этого еще недостаточно, чтобы включить его в список основных оцениваемых параметров, локальная МДК может пожелать получать эту информацию, если ее будут использовать в процессе определения тактики лечения.

<p>Все резецированные полипы и случаи рака необходимо направлять на патоморфологическое исследование, которое должно достигать стандартов качества, указанных выше.</p>	<p>В</p>
<p>Отчет о патоморфологическом исследовании должен содержать информацию обо всех параметрах, содержащихся в объединенных национальных рекомендациях по минимальному набору данных для отчетов о патоморфологическом исследовании препаратов колоректального рака.</p>	<p>С</p>
<p>Патоморфологические лаборатории должны хранить окрашенные гистологические срезы в течение не менее 10 лет, а блоки ткани из препаратов - в течение неопределенного срока для того, чтобы содействовать будущему обзору случаев, клиническому анализу результатов лечения и исследованиям.</p>	<p>В</p>

Патоморфологическое исследование препаратов колоректального рака нужно выполнять в лабораториях, которые принимают участие в схеме внешней оценки качества и регулярно проводят анализ результатов технических процедур и диагнозов и в которых оно будет проводиться по высоким техническим стандартам - таким, которые требуются для аккредитации клинического патоморфологического отделения.

8 КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ РАКА АНАЛЬНОГО КАНАЛА

Предпосылка

Рак анального канала - это редкое заболевание, составляет 1-2 % всех случаев рака ЖКТ. Ежегодная встречаемость - 1 на 100 000, или ~ 500 новых случаев в Великобритании в год. Наиболее распространенной формой является плоскоклеточный, или эпидермоидный, рак. Редкие типы рака анального канала включают аденокарциному, развивающуюся из анальных желез, мелкоклеточный и недифференцированный рак, который необходимо лечить как рак нижеампулярного отдела прямой кишки. В то же время нет доказательств того, что удаление прямой кишки при меланоммах анального канала дает какое-либо преимущество.

Плоскоклеточный рак может поражать слизистую анального канала или кожу края заднего прохода. Дистально расположенные опухоли анального канала имеют строение крупноклеточных ороговевающих опухолей. Клоакогенные (базалоидные переходноклеточные) опухоли - это неороговевающие формы рака, обычно они возникают в верхней части анального канала. Биологическое поведение и лечение этих типов схоже. Плоскоклеточный рак анального канала имеет другие особенности распространения по сравнению с аденокарциномой нижеампулярного отдела прямой кишки и стадивируется по-другому. Плоскоклеточный рак края заднего прохода, располагающийся дистальнее его и поражающий зону роста волос, классифицируется как рак кожи.

Выявлено, что предрасполагающими факторами для развития плоскоклеточного рака анального канала являются инфекции ВПЧ (подтипы 16,18,31), ВИЧ и иммуносупрессия.

Диагностические исследования

Процесс направления и обследования

(i) Проявления и диагностика

Рак анального канала обычно проявляется как новообразование или язва; необходимо выполнять биопсию подозрительных образований. Пациенты также могут обращаться с паховой лимфаденопатией. Рак анального канала может быть выявлен как находка при патоморфологическом исследовании образования анального канала, что делает онкологическую настороженность необходимым фактором диагностики этого заболевания.

Следует рассматривать тестирование на ВИЧ у гомосексуальных мужчин и у тех, кто имеет риск заражения ВИЧ. ВИЧ-статус имеет последствия, связанные с развитием сепсиса, токсичностью химиолучевой терапии и будущим ведением.

Факторы риска

- инфекции, передаваемые половым путем, [Frisch et al. 1997 IIb].
- Инфицирование папилломавирусом человека (типы 16 и 18) связывают с развитием анальной интраэпителиальной неоплазии (AIN) [Chawla et al. 2001 III, Zbar et al. 2002 III].
- Больные с иммуносупрессией,
- с ВИЧ-инфекцией,
- среди ВИЧ-положительных гомосексуальных мужчин встречаемость AIN > 36 % [Clark et al. 2004III].
- Курение является фактором риска развития рака анального канала [Ryan et al. 2000 III, Frisch M et al. 1997 IIb].

(ii) Стадирование

Опухоли заднего прохода, которые располагаются дистальнее переходной складки и вовлекают зону роста волос, классифицируются так же, как и опухоли кожи.

Рак анального канала метастазирует по лимфатическим сосудам и, в меньшей степени, по кровотоку. Лимфоотток от опухолей дистальной части анального канала (ниже зубчатой линии и переходной складки) происходит в паховые лимфатические узлы, бедренные лимфатические узлы и далее в систему узлов, располагающихся вдоль наружной подвздошной артерии. Лимфоотток от проксимальной части анального канала происходит в мезоректальные лимфатические узлы, затем вдоль значимых ветвей нижней брыжеечной артерии и в парааортальные лимфатические узлы. Также лимфоотток из этой области происходит в лимфатические узлы, располагающиеся вдоль внутренней подвздошной артерии и в запирательные лимфатические узлы [Hill J et al. 2003 IIb].

TNM стадирование рака анального канала отличается от рака нижеампулярного отдела прямой кишки. Оно полагается на размер (T1-T3) и, в случае опухолей T4, на наличие инвазии прилежащих органов. Стадия N (поражение регионарных лимфатических узлов) отражает лимфогенное распространение. Применяется система стадирования AJCC-TNM (приложение 6).

Стадирование до лечения

- *Клиническое.* Часто для оценки стадии рака анального канала и для выполнения биопсии необходимо выполнять обследование под обезболиванием. Оценка может быть документирована в форме схемы. Для стадирования (TNM) и определения прогноза требуется точное измерение размера опухоли.
- *Трансанальное ультразвуковое исследование* используется для исследования сфинктера при доброкачественных заболеваниях и при раке нижеампулярного отдела прямой кишки. Его установленным преимуществом является точное измерение глубины опухоли по отношению к сфинктеру [Magdeburg et al. 1999 III, Giovannini et al. 1992 IIb, Bartram et al. 1991 IV].

Трансанальный метод обследования может быть болезненным; поле зрения при визуализации ограничено, и можно пропустить лимфатические узлы мезоректума.

Наиболее вероятно, что этот метод точен на ранних стадиях (T1 и T2), при которых нет распространения за пределы наружного сфинктера. Существуют утверждения, что 3D-эндосонография улучшает выявление лимфатических узлов. Ультразвук может повысить точность клинического стадирования.

- *MPT.* Рак анального канала можно стадировать с помощью MPT малого таза, выполненного по технике, схожей с той, которая применяется для исследования аденокарцином, располагающихся в области зубчатой линии. Была показана

высокая способность МРТ визуализировать строение сфинктера при применении эндоректальной катушки и технологии высокого пространственного разрешения внешней катушки для исследования таза [Laghi et al. 2002 III, Stoker et al. 2000 III, Salerno G et al. 2004 III].

МРТ-сканирование все чаще применяется для определения распространения процесса и для планирования лечения при наблюдении пациентов, которым проводится химиотерапия, и для выявления рецидива при наблюдении пациентов. Четкое дооперационное изображение тазового процесса позволяет оптимально планировать лучевую терапию и выбирать целевой объем облучения. Оценка эффекта после лечения может быть полезна для документирования регрессии опухоли, а у пациентов, которые не отвечают на лечение или имеют рецидив, данный метод позволяет визуализировать опухоль для возможного проведения попытки хирургического лечения.

- Отдаленные метастазы могут быть выявлены при КТ-сканировании. У 40% пациентов разовьются отдаленные метастазы в органах грудной клетки или брюшной полости.
- Увеличенные паховые лимфатические узлы могут быть оценены с помощью тонкоигольной аспирации (или биопсии), при необходимости под УЗИ-наведением. В большей части увеличенных лимфатических узлов у больных раком анального канала будут выявляться только реактивные изменения.

(iii) Резидуальный/рецидивирующий процесс

Пациенту, у которого рассматривается возможность проведения попытки хирургического вмешательства, должно быть повторно проведено стадирование с применением:

- МРТ таза для определения местного распространения процесса. Могут возникнуть сложности в дифференцировании опухоли от постлучевых изменений, даже с применением комбинации УЗИ и МРТ;
- КТ органов грудной клетки / брюшной полости для выявления отдаленных метастазов.

Приблизительно у 10% пациентов, которым выполняется химиолучевая терапия, не наблюдается полного ответа на лечение, и большинство местных рецидивов выявляются в течение 18 мес после начала комбинированного лечения. Локальное персистирование или рецидивирование процесса обычно пальпируется пальцем даже до того, как появится симптоматика. Тем не менее дифференциальный диагноз между осложнениями лучевой терапии и рецидивом может быть затруднен, и может потребоваться выполнение биопсии под обезболиванием, хотя это может усилить лучевой некроз тканей.

- После химиолучевой терапии при МРТ можно оценить регрессию опухоли и документировать продолжительный ответ на лечение, но эти данные основываются на работах с относительно малыми сериями наблюдений. Тем не менее, т. к. опыт выполнения исследований для аудирования опухолей нижне-ампулярного отдела прямой кишки может достоверно применяться и для рака анального канала и отношение опухоли к сфинктеру может быть определено более четко при сканировании, чем при клиническом обследовании, было предложено обязательное выполнение МРТ с высоким разрешением у больных раком анального канала до лечения и после окончания курса химиолучевой терапии [Laghi et al. 2002, Stoker et al. 2000, Salerno et al. 2004 III].
- ПЭТ может быть ценной для выявления отдаленных метастазов или оценки местного распространения после химиолучевой терапии.

Лечение

(i) Химиолучевая терапия

Стандартное лечение для большинства больных раком анального канала - это химиолучевая терапия. В настоящее время применяемая схема радиотерапии - 45 Гр за 25 фракций с добавочной (boost) дозой или, в соответствии с протоколом АСТ II, 50,4 Гр за 28 фракций.

До конца 80-х гг. в Великобритании при первичном раке анального канала применялось хирургическое иссечение. Химиолучевая терапия была принята как стандарт, после того как ее эффективность была показана в первом исследовании в Великобритании по лечению рака анального канала (АСТ I). К началу 90-х гг. были доступны результаты этого исследования и отдельных исследований, проводимых в EORTC (Европейская организация по исследованию и лечению рака) и RT0G (Группа лучевой терапии в онкологии). АСТ I было самым крупным из этих 3 исследований, и в нем, так же, как и в исследовании EORTC, сравнивалось только проведение лучевой терапии с комбинацией лучевой терапии и химиотерапии 5-ФУ и митомицином С во время первой и последней недели первого курса лечения. В исследовании было установлено, что химиолучевая терапия является методом выбора для большинства пациентов с этим заболеванием [Arnott et al. 1996 Ib, Bartelink et al. 1997, Flam et al. 1996 Ia], несмотря на то, что не было достоверной разницы в 3-летней общей выживаемости (58% с лучевой терапией, по сравнению с 65% для химиолучевой терапии ($p = 0,25$)).

Продолжающиеся исследования и современная практика

После окончания этих исследований было проведено несколько пилотных исследований для тестирования альтернативных схем лечения и эскалации дозы химио и лучевой терапии с целью улучшения прогноза больных раком анального канала.

Когда в Великобритании разрабатывался дизайн второго исследования (АСТ II), первичной целью для стандартизации проводимого лечения было избежать -недельного перерыва при проведении лучевой терапии, который был в предыдущем исследовании. В этом исследовании применяли непрерывную 2-фазную схему с СОД облучения 50,4 Гр за 28 фракций и сравнивались режимы химиотерапии 5-ФУ/ митомицином С и 5-ФУ/цисплатином [Bartram et al. 1991IV, Bowman et al. IIb]. Химиотерапию применяли во время 1-й и 5-й нед лучевой терапии.

Пациентам проводили лучевую терапию области малого таза с помощью механизма противоположных парных полей; в поля облучения включались опухоль с пораженными лимфатическими узлами и 3 см край для включения паховых лимфатических узлов и узлов, расположенных вдоль внутренней и наружной подвздошной артерий. Затем проводился второй этап лечения с сокращенным полем облучения для включения опухоли и пораженных лимфатических узлов только с 3 см краем. СОД на область малого таза составила 30,6 Гр, а СОД во второй фазе лечения - 19,8 Гр.

Пациенты рандомизированы для проведения 2 дополнительных курсов химиотерапии или только наблюдения после химиотерапии. Вне зависимости от принимаемой комбинации препаратов во время химиолучевой терапии, в качестве дополнительного курса химиотерапии назначалась комбинация 5-ФУ/цисплатина.

Рекомендуется, чтобы вне рамок клинических исследований пациенты получали такую же лучевую терапию с использованием, по усмотрению врача, или 5-ФУ/митомицина С, или 5-ФУ/цисплатина без какой-либо дополнительной химиотерапии после окончания лучевой терапии.

Ослабленные и пожилые пациенты

В исследовании II фазы EXTRA, которое завершилось в сентябре 2006 г., проводилась химиотерапия препаратами для перорального применения (капецитабин, митомицин С) и использовалась схема лучевой терапии, применявшаяся в АСТ II. Есть надежда, что применение препаратов для перорального применения снизит частоту госпитализации и будет легче переноситься, особенно для пожилых пациентов. Эта группа пациентов может также быть адекватно пролечена со сниженной дозой облучения [Charnley et al. 2005 IIb]. Требуется дальнейшие исследования для определения того, можно ли поддерживать эти обнадеживающие результаты [Chawla et al. 2001 III].

Современное лечение при рецидиве

В исследовании АСТІ приблизительно у 30% пациентов развился рецидив после химиолучевого лечения. Их этих пациентов приблизительно половине возможно было проведение последующего хирургического лечения. Другой половине пациентов с определенным эффектом возможно было проведение химиотерапевтического лечения. Выбор схемы с включением митомицина С или цисплатина зависит оттого, какой препарат применялся во время первичного курса химиолучевого лечения.

Нет данных о возможности применения альтернативных схем лечения у неоперабельных пациентов, которые получали 5-ФУ/цисплатин или 5-ФУ/митомин С.

(ii) Хирургическое лечение

a) Локальное иссечение

Можно применять локальное иссечение при опухолях стадии T1, располагающихся в пределах 2 см от края заднего прохода. Местный контроль и показатели выживаемости высокие при отсутствии опухолевых клеток в краях резекции [Mendenhall et al. 1996 IV].

Локальное иссечение не рекомендуется для других случаев рака анального канала.

b) Первичная брюшно-промежностная экстирпация

До 1980 г. стандартным методом лечения было выполнение брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки с/без паховой лимфодиссекции, показатели 5-летней выживаемости достигали 38-70% [Frisch et al. 1993 III, Bowman et al. 1984 IIb, Pintor et al. 1989 III]. В 1974г. Nigro et al. ввели комбинированную химиолучевую терапию и к середине 1980г. Достигли 5-летней выживаемости 80% [Nigro et al. 1984 IIa]. В последствии химиолучевая терапия стала методом выбора для лечения плоскоклеточного рака анального канала при не применимости локального иссечения.

c) Формирование разгрузочной колостомы

Химиолучевая терапия предлагает шанс успешного местного контроля заболевания без необходимости наложения постоянной колостомы. Наложение потенциально временной стомы может быть целесообразным у пациентов:

- a) с распространенной опухолью с потерей запирающей функции сфинктера до начала химиолучевой терапии;
- b) ректовагинальным свищом или с риском развития такого свища во время лечения.

Частота закрытия временных стом низкая, что отражает частоту, с которой они используются у пациентов с распространенной опухолью.

d) Паховая лимфодиссекция

До 30% пациентов, у которых диагностируется рак анального канала, имеют пальпируемые паховые лимфатические узлы [Pintor et al. 1989 III]. Примерно в половине случаев такое увеличение имеет воспалительную природу. Целесообразным методом диагностики является тонкоигольная аспирация, возможно под контролем УЗИ. Поражение паховых лимфатических узлов – это прогностический фактор местного рецидива и снижения онкологической выживаемости [Bartelink et al. 1997 Ib].

е) «Хирургия отчаяния»

Главная цель наблюдения после химиолучевой терапии – выявить местный рецидив, будь то остаточная или рецидивная опухоль. Частота рецидивов после проведения химиотерапии составляет около 10-30%; в половине из этих случаев пациенты являются потенциально операбельными и возможно достижение локального контроля заболевания, но только у половины из них имеются шансы на долгосрочную выживаемость [Longo et al. 1994 III, Ellenhorn et al. 1994 III, van der Wal et al. 2001 IIb].

Хотя техника выполнения брюшно-промежностной экстирпации та же, что и для аденокарциномы нижне-ампулярного отдела прямой кишки (с удалением мезоректальных лимфатических узлов), кожный разрез необходимо модифицировать в соответствии с конфигурацией опухоли. В связи с различиями в распространении плоскоклеточного рака анального канала по сравнению с раком прямой кишки, необходимо широкое удаление клетчатки седалищно-прямокишечной ямки. Раны часто заживают вторичным натяжением (42%), и следует рассмотреть возможность реконструкции кожно-мышечным лоскутом, хотя это и несет значительную травматичность [Clark et al. 2004 III, Renehan 2005 IIb, van der Wal et al. 2001 IIb, Radice E et al. 1999]. Без реконструкции лоскутом рана будет заживать очень долго, некоторые раны не заживут никогда.

МДК по лечению рака анального канала

Рак анального канала - это редкое заболевание, и для оптимизации результатов необходим специальный опыт лечения. В рекомендациях NICE «Улучшение результатов лечения больных колоректальным раком» указано, что каждая сеть должна иметь МДК по лечению рака анального канала, базирующуюся в рамках работы МДК по лечению колоректального рака центра по лечению онкологических заболеваний.

Это обеспечит необходимый диапазон экспертизы по ведению таких пациентов и позволит команде иметь достаточный опыт в лечении этого редкого заболевания. Т. к. первичное лечение - это химиолучевая терапия, МДК должны возглавлять не более 2 онкологов.

- Должен быть один, а предпочтительно два члена МДК, которые специализируются в выполнении операций по поводу рака анального канала.
- Все случаи рака анального канала в лечебной сети должны рассматриваться МДК по лечению рака анального канала.
- Лечебная сеть должна установить необходимые принципы направления и обеспечить рассмотрение каждого случая заболевания после постановки диагноза МДК по лечению рака анального канала.
- Все пациенты, которым планируется выполнение хирургического вмешательства по поводу рака анального канала в лечебной сети (включая локальное иссечение), должны обсуждаться МДК по лечению рака анального канала, и операция должна проводиться назначенными хирургами, которые являются членами МДК и заинтересованы в изучении рака анального канала.
- Патоморфологическое исследование удаленного препарата должно производиться назначенным патоморфологом, членом МДК по лечению рака анального канала.
- МДК может иногда консультироваться с онкогинекологом, имеющим опыт лечения рака вульвы (случаи, ассоциированные с инфицированием ВПЧ), и с пластическим хирургом.
- Персистенция процесса или рецидив рака анального канала должны обсуждаться МДК по раку анального канала. Клиническое стадирование должны проводить онкологи и хирурги на заседании МДК (в соответствии с протоколом), и оно должно пересматриваться рентгенологом МДК.
- Ведение больных раком анального канала в разработанной сети МДК по лечению рака анального канала должно улучшить качество лечения. Это позволит проводить анализ кратко- и долгосрочных результатов лечения в сравнении с результатами других лечебных сетей.

- Регистрация случаев заболевания патоморфологом МДК по лечению рака анального канала для каждой сети позволит обеспечить сбор необходимых данных.
- Национальный аудит показывает значительные недостатки клинического стадирования, рентгенологических исследований и патоморфологического исследования [Karandikar et al. 2006 III].
- Формирование отчетов по установленным проформам улучшит качество информации, доступной для анализа.
- Должно поощряться участие в клинических исследованиях.

Наблюдение после лечения

Цели наблюдения:

- 1) диагностика рецидива заболевания после локального иссечения или химиолучевой терапии, который можно будет контролировать путем выполнения новой операции или химиолучевой терапии;
- 2) определение появления отдаленных метастазов, которые могут быть бессимптомными и при которых проведение ранней химиотерапии может улучшить прогноз или долгосрочную выживаемость.

Недостаточно данных, чтобы можно было предложить идеальную схему обследований.

Местный рецидив наиболее часто возникает в первые 18 мес. Его появление можно мониторировать при пальцевом ректальном исследовании для оценки регрессии опухоли после химиолучевой терапии. Визуализация при эндосонографии имеет преимущество, т.к. дает возможность оценить глубину пенетрации опухоли по отношению к сфинктеру. Было предположено, что этот метод поможет дифференцировать фиброзные изменения от рецидива заболевания. МРТ может показать экстрасфинктерное распространение. КТ обычно применяется для выявления отдаленных метастазов, хотя имеются проблемы с диагностикой поражения паховых и подвздошных лимфатических узлов. Оценка состояния лимфатических узлов выполняется обычно клинически, но могут помочь тонкоигольная аспирация или УЗИ.

Амбулаторное наблюдение необходимо проводить раз в 2 мес. в течение первого года, раз в 3 мес. в течение второго года и затем каждые 6 мес. *Пальцевое исследование прямой кишки необходимо выполнять при каждом назначенном осмотре.*

Предлагаемые рекомендации по проведению рентгенологических методов обследования:

- Тщательная оценка первичной локализации после начального лечения должна включать клиническое обследование, в том числе и под наркозом, и/или МРТ при наличии подозрений на наличие резидуального процесса. Если обнаружен резидуальный процесс, то до проведения условно-радикальной брюшно-промежностной экстирпации, требуется полное стадирование, включая КТ органов грудной клетки и брюшной полости.
- Наблюдение с применением КТ для выявления отдаленных метастазов основывается на клиническом подозрении их наличия. У 40% пациентов могут развиваться метастазы в грудной клетке и брюшной полости.
- Наблюдение с применением МРТ проводится при подозрении на наличие резидуальной опухоли по данным клинического обследования. У 10% пациентов наблюдается отсутствие ответа на химиолучевую терапию, и большинство местных рецидивов обнаруживается в течение первых 2 лет после лечения.

Прогноз

Выживаемость

В рандомизированных клинических исследованиях не было показано преимущества проведения химиолучевой терапии в плане повышения общей выживаемости, по сравнению только с лучевой терапией.

- Общая 3-летняя выживаемость составила 65%,
- смертность, связанная с раком анального канала, - 39% [Arnott et al. 1996 Ib].
- Пятилетняя выживаемость составила 50%,
- 5-летняя частота развития местных рецидивов -46%.
- у 58% пациентов с местным рецидивом опухоли в исследовании АСТ I можно было выполнить попытку хирургического лечения.

Имеется достоверная корреляция глубины инвазии опухоли с 5-летней общей выживаемостью. Когда подтверждалось, что процесс ограничен уровнем мышц сфинктера, частота развития рецидивов и метастазов составляла 23%, но при прорастании сфинктера опухолью, эти показатели повышались до 48% и 53% соответственно. Глубина инвазии возрастала при увеличении размера образования, а поражение лимфатических узлов наблюдалось одинаково часто при размере опухоли > 2 см. После корректировки стадии диаметр опухоли перестает быть достоверным независимым прогностическим фактором [Bowman et al. 1984 Ib].

С демонстрационной целью и с целью информирования пациентов можно приводить данные по частоте развития местного рецидива и общей 5-летней выживаемости из нерандомизированного исследования [Cummings et al. 2003 Ib], в котором применялась комбинация лучевой терапии, 5-ФУ и митомицина С [Cummings et al. 2003 Ib].

	Местный контроль	5-летняя выживаемость
T1	90-100 %	80 %
T2	65-75 %	70 %
T3/T4	40-55 %	45-55 %

Патоморфологическое исследование

Локальное иссечение

Должен быть документирован размер образования вместе с латеральными и глубокими краями резекции. Одна из возможных функций патоморфолога - регистрировать рак анального канала в местном учреждении по наблюдению рака. Необходимо доводить до сведения сети МДК по лечению рака анального канала обо всех случаях исследования препаратов, в которых определяются опухолевые клетки в краях резекции.

Удаленный препарат

Обычно при персистенции процесса после химиолучевой терапии, рецидивировании или осложнениях выполняется брюшно-промежностная экстирпация.

Разрезая препарат, необходимо акцентировать внимание на размере, глубине инвазии (по отношению к сфинктерам), прорастании прилежащих органов и периферическом крае резекции.

Гистологический тип

Обычно это плоскоклеточный рак, но необходимо записывать и другие варианты.

TNM стадирование

Оно отличается от стадирования аденокарцином прямой кишки, прорастающих в анальный канал. Патоморфологическая стадия T обязательно относится к размеру, а при клиническом стадировании - к инвазии прилежащих органов и наличию поражения лимфатических узлов.

- i) от pT1 до pT3 - зависит от размера.
- ii) pT4 - это опухоль любого размера с прорастанием прилежащего органа. Обратите внимание, что инвазия мышцы сфинктера не классифицируется как pT4.
- iii) Регионарные лимфатические узлы. N1 - это поражение мезоректальных лимфатических узлов;
N2 - это унилатеральное поражение паховых лимфатических узлов / узлов вдоль внутренней подвздошной артерии; N3 - поражение мезоректальных / паховых лимфатических узлов, билатеральное поражение лимфатических узлов вдоль внутренней подвздошной артерии и/или паховых лимфатических узлов.

Если пациент получал неоадьювантное лечение, при стадировании это должно отражаться префиксом «ур». При записи данных патоморфологического исследования необходимо использовать профформу.

Рекомендации

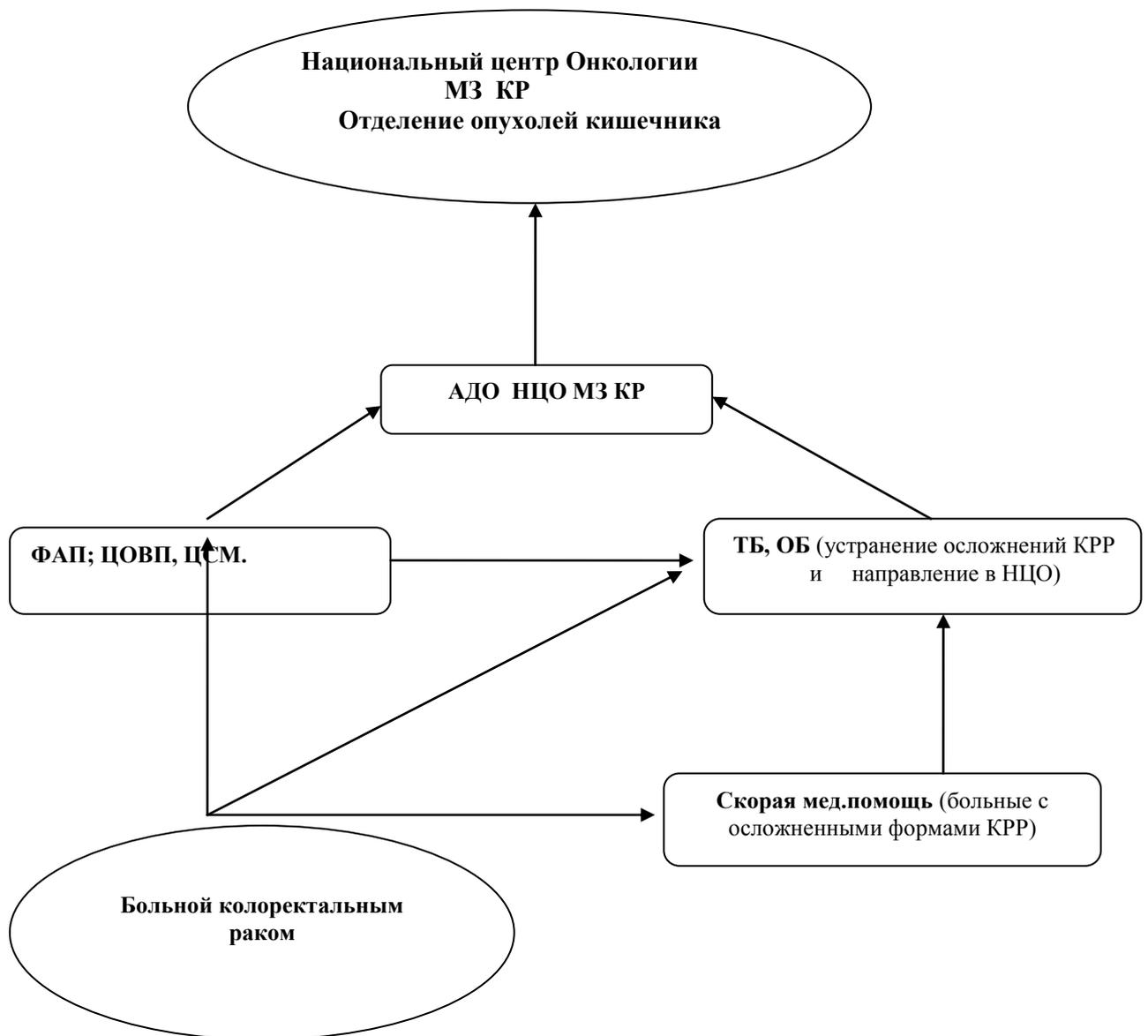
Плоскоклеточный рак анального канала - редкое заболевание с различной клиникой. Необходимо выполнять биопсию любой подозрительной язвы или образования анального канала, если требуется, то под общим наркозом.	✓
Локальное стадирование процесса необходимо проводить с помощью комбинации обследования под обезболиванием, УЗИ и МРТ. Для выявления отдаленных метастазов необходимо использовать КТ.	В
Небольшие опухоли, локализующиеся на границе анального канала (< 2 см и хорошо дифференцированные) могут быть иссечены при условии соблюдения отрицательных краев резекции. Также МДК по лечению рака анального канала может рассматривать возможность иссечения больших образований размером до 5 см, т. е. T2 и ниже.	С
Образования анального канала обычно необходимо лечить с одновременным проведением химиолучевой терапии. Обычно применяются 5-ФУ и митомицин С или цисплатин, но есть некоторая неопределенность относительно наилучшего режима. Если это возможно, необходимо рассматривать возможность включения пациента в одно из продолжающихся исследований.	А
Брюшно-промежностную экстирпацию необходимо оставлять для пациентов с резидуальным или рецидивным процессом и при тяжелых осложнениях лучевой терапии. Пациенты могут предпочесть первичное выполнение брюшно-промежностной экстирпации. Имеющиеся данные позволяют предположить, что для опухолей ранних стадий результаты будут одинаковы.	А
Не достигнуто соглашения по выбору наиболее оптимальной схемы наблюдения. Его целью должны быть: выявление местного рецидива,	✓

отдаленных метастазов, обеспечение данных для анализа результатов лечения и т. д.	
Следует рассмотреть возможность наблюдения в группах высокого риска, например у пациентов с ВПЧ, ВИЧ или другими формами иммуносупрессии.	В
<p>Все больные раком анального канала должны обсуждаться специалистом МДК по лечению рака анального канала, которая должна включать, по крайней мере, одного хирурга, специализирующегося в операциях при раке анального канала, клинического онколога со специальной экспертизой в ведении больных раком анального канала, патоморфолога, рентгенолога, клиническую медсестру и т. д., как это предусмотрено в рекомендациях NICE. Это обеспечит доступ к необходимой экспертизе во всех дисциплинах и позволит сравнивать результаты между центрами.</p>	✓

Приложение 1

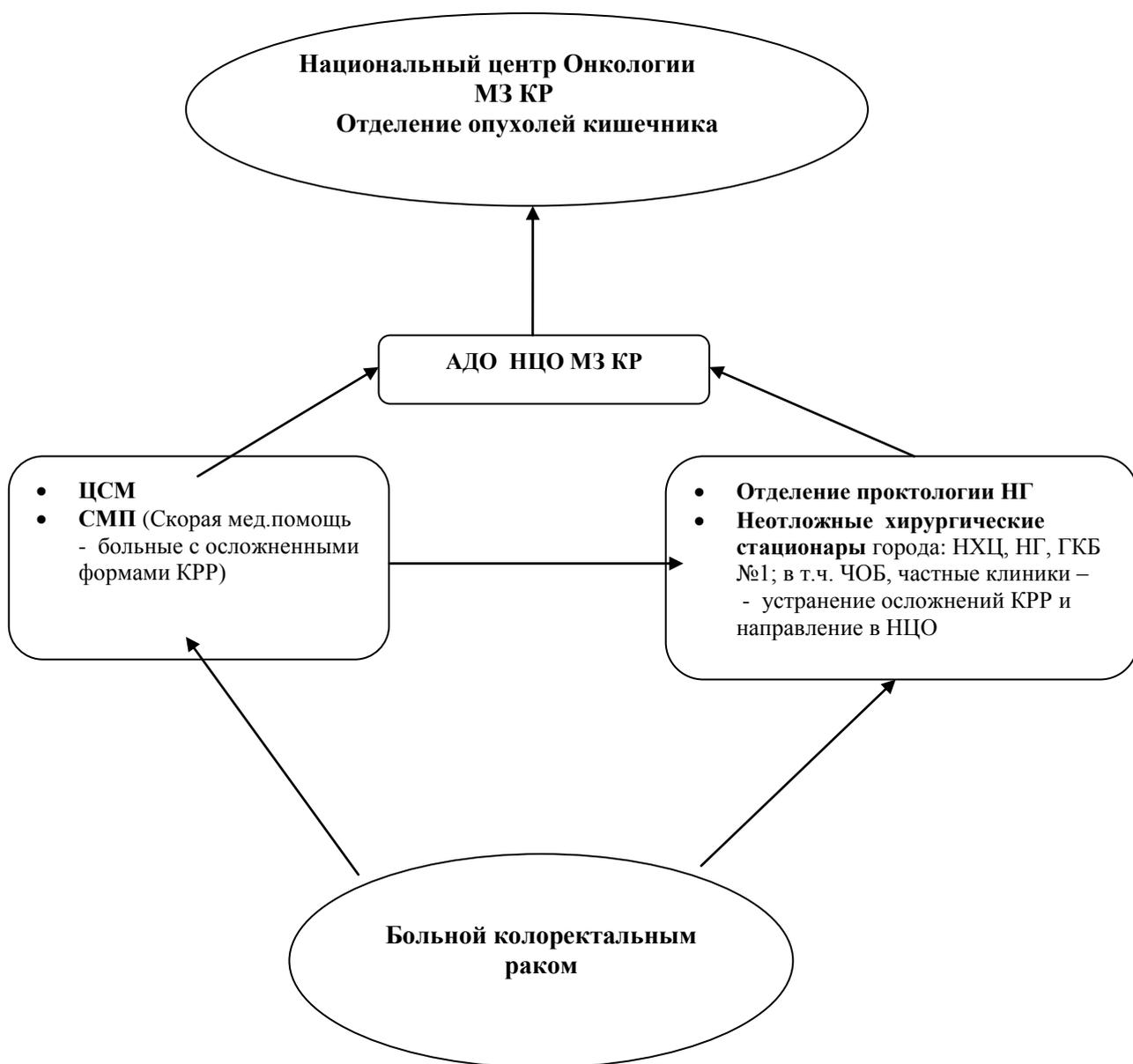
(А)

Путь госпитализации больного с колоректальным раком по Кыргызской Республике.



(В)

Путь госпитализации больного с колоректальным раком
по г. Бишкек



Приложение 2

Протокол операции, выполненной по поводу колоректального рака

В любом протоколе операции должно быть достаточно информации, чтобы обеспечить ясное понимание операционных находок, выполненных манипуляций и участвующего персонала. Важные требования содержатся в Рекомендациях для клиницистов по медицинским документам и протоколам [RCS, 1990], но для колоректального рака существует специфическая информация, которая важна и для целей анализа результатов, и для планирования дальнейшего лечения [NBOCAP report 2005 Ib].

Предлагаемая проформа протокола операции, выполненной по поводу колоректального рака

Фамилия _____ Имя, отчество _ _____ Дата рождения _____
Больница № _____ Консультант _ _____ Больница _____
Палата _____ Анестезиолог _____
Хирург _____
Дата операции _____
Время начала _____ Время окончания _____
Название операции _____

Радикальная / паллиативная / не определено, в связи с наличием метастазов в печени / местным распространением / другими причинами - _____

Плановая / экстренная в связи с перфорацией / непроходимостью / кровотечением

Класс по ASA I / II / III / IV / V (определение см. выше)

Мобилизация селезеночного изгиба Да Нет

Опухоль подвижная/ограниченно подвижная/фиксирована к _____

Стома Да Нет Илеостома/колостома: временная/постоянная

Наличие абсцесса/перфорации/асцита № _____

Перелито крови _____ единиц



Высокая перевязка
Да/нет, выше/ниже
левой ободочной
артерии

Тяжесть операции

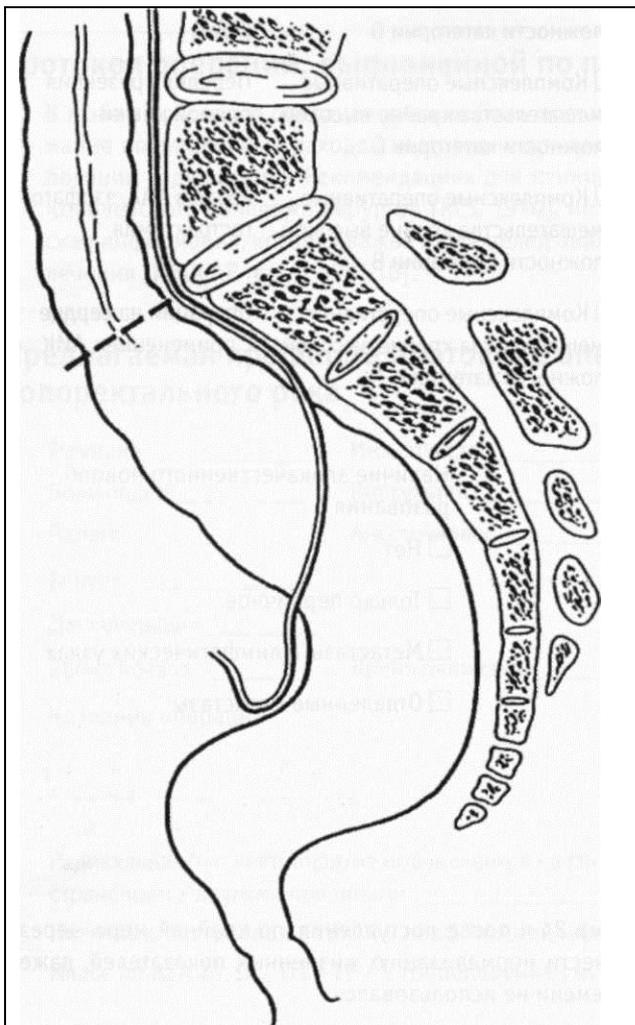
<input type="checkbox"/> Низкая <input type="checkbox"/> Промежуточная <input type="checkbox"/> Высокая <input type="checkbox"/> Крайне высокая	Гастроскопия	<input type="checkbox"/> Комплексные оперативные вмешательства крайне высокой сложности категории D	Элективная пластика аневризмы аорты (AAA)
	Паховая грыжа	<input type="checkbox"/> Комплексные оперативные вмешательства крайне высокой сложности категории C	Передняя резекция прямой кишки
	Холецистэктомия, резекция щитовидной железы	<input type="checkbox"/> Комплексные оперативные вмешательства крайне высокой сложности категории B	Разрыв AAA, эзофагогастрэктомия
	Паротидэктомия, резекция кишки	<input type="checkbox"/> Комплексные оперативные вмешательства крайне высокой сложности категории A	Операции на сердце с применением АИК

Множественные операции <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> >2	Кровопотеря <input type="checkbox"/> <100 мл <input type="checkbox"/> 50-101 мл <input type="checkbox"/> 501-999 мл <input type="checkbox"/> > 1 000мл	Наличие злокачественного новообразования <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Только первичное <input type="checkbox"/> Метастазы в лимфатических узлах <input type="checkbox"/> Отдаленные метастазы
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Контаминация брюшной полости <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Незначительная (серозная жидкость) <input type="checkbox"/> Локализованное нагноение <input type="checkbox"/> Свободное кишечное содержимое, желчь или гной	Вид операции <input type="checkbox"/> Плановая <input type="checkbox"/> Срочная (в течение 24 ч после поступления, по крайней мере, через 2 ч) возможно провести нормализацию жизненных показателей, даже если этот период времени не использовался <input type="checkbox"/> Экстренная (требуется операция в течение 2 ч после поступления)
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Проформа протокола операции по поводу колоректального рака, продолжение

Для опухолей прямой и сигмовидной кишки

	Высота опухоли _____ см
	Расстояние от анастомоза до переходной складки _____ см
	Промывание культи прямой кишки _____ <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
	Полное / частичное удаление мезоректума _____ %
	Расстояние от образования до дистального края резекции _____ см
	Расстояние до зубчатой линии (при брюшно-промежностной экстирпации) _____ см

ASA определение классов

Класс I: нормальный здоровый субъект.

Класс II: больные системными заболеваниями легкой степени (включая курение, ожирение, леченую гипертензию), не обязательно рак.

Класс III: заболевания, ограничивающие активность пациента.

Класс IV: больные заболеванием, представляющим постоянную угрозу для жизни.

Класс V: умирающие пациенты, у которых не ожидается выживания в течение 24 ч.

NB. При неотложной ситуации добавляется суффикс E к классу ASA. В общем прикрепленный риск приравнивается к следующей группе, например IЕ эквивалентно II, IIЕ эквивалентно III и т.д.

Приложение 3

Клинико-патоморфологическое стадирование колоректального рака

1) Стадирование по Dukes (основывается на гистологическом исследовании удаленного материала)

А - инвазивная карцинома, не прорастающая собственную мышечную оболочку;
В - инвазивная карцинома, прорастающая собственную мышечную оболочку, но без поражения регионарных лимфатических узлов; С1 - инвазивная карцинома, поражающая регионарные лимфатические узлы (апикальные лимфатические узла не поражены); С2 - инвазивная карцинома, поражающая регионарные лимфатические узлы (апикальные лимфатические узлы поражены).

Обратите внимание: стадия D по Dukes стала означать наличие отдаленных метастазов.

2) TNM стадирование

T - первичная опухоль

TX - недостаточно данных для оценки первичной опухоли;

TO - нет данных за наличие первичной опухоли;

T1 - опухоль прорастает подслизистую оболочку;

T2 - опухоль прорастает собственную мышечную оболочку;

T3 - опухоль прорастает собственную мышечную оболочку и субсерозный слой и распространяется на непокрытые брюшиной околоободочные или параректальные ткани;

T4 - опухоль распространяется на висцеральную брюшину или прорастает другие органы или структуры.

Примечание: I) прямая инвазия при T4 включает инвазию других отделов толстой кишки при прорастании через серозную оболочку, например инвазию сигмовидной кишки раком слепой кишки; II) при применении предоперационной лучевой терапии необходимо указать в патоморфологическом стадировании префикс «у», например урТ3.

N - регионарные лимфатические узлы.

NX - недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.

N0 - нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.

N1 - опухолью поражены 1-3 околоободочных или параректальных лимфатических узла. N2 - метастазы в > 4 регионарных лимфатических узлах.

M - отдаленные метастазы

M0 - отдаленные метастазы не определяются.

M1 - определяются отдаленные метастазы.

pTNM - патоморфологическая классификация: категории pT, pN и pM соответствуют категориям T, N и M.

3) Гистологические типы колоректального рака (классификация ВОЗ)

- Аденокарцинома;
- муцинозная аденокарцинома;
- перстневидноклеточный рак;
- плоскоклеточный рак;
- аденоплоскоклеточный рак;
- мелкоклеточный рак;
- недифференцированный рак.

Приложение 4

Минимальный набор данных

Детали учреждения

Название учреждения

Название больницы или другой организации, которая предоставляет услуги и нанимает сотрудников, участвующих в оказании услуг.

Идентификационный номер учреждения

Это уникальный идентификационный номер учреждения. Каждая копия базы данных имеет свой собственный идентификационный номер учреждения (ID).

Если вы работаете более чем с одной базой данных, вам потребуется более одного идентификационного номера, обратитесь в службу поддержки для получения дополнительных номеров.

Почтовый адрес

Полный почтовый адрес учреждения. Текст адреса разделяется на несколько линий: для улицы, города, района или области.

Почтовый индекс

Полный индекс учреждения.

Телефонный номер

Телефонный номер учреждения / департамента

Можно ввести текст и цифры.

Номер факса

Номер факса учреждения / департамента.

Имя ведущего специалиста по лечению колоректального рака

Имя ведущего врача учреждения по лечению колоректального рака.

Подробности пациента

Идентификационный код колопроктологического отделения (скрытый)

Назначается автоматически и идентифицирует учреждение или организацию в отношении каждой записи. Врач, который практикует в различных организациях, может составлять набор данных без потери возможности определения организации, в которой предоставляются услуги.

Номер учреждения пациента (номер больницы)

Номер или код, присвоенный учреждению для идентификации пациента через учреждение/организацию. Он также может быть известен, как номер больницы, номер истории болезни, номер клинического случая или регистрационный номер.

Номер пациента, как правило, присваиваемый при первой регистрации в учреждении, часто используется как номер для направления для заполнения медицинских извещений пациента и это ключевое поле для идентификации пациента в автоматической системе записи. Номер может быть присвоен автоматически компьютерной системой или вручную.

Дата рождения

Дата рождения пациента. Если она неизвестна, пользователю необходимо ввести приблизительную дату или ложную дату, например 01/01/1930, а не оставлять пункт пустым.

Пол

- 1 - мужской;
- 2-женский.

Почтовый индекс адреса проживания пациента

Полный индекс адреса проживания пациента. Пациентам, не имеющим постоянного места жительства, должен быть присвоен ложный индекс: ZZ99 3VZ.

Имя / фамилия

Используется как альтернативный идентификатор. Программа не предназначена для использования в качестве системы ведения пациентов, поэтому заполнение этих полей не является обязательным.

Семейный анамнез

Был ли собран семейный анамнез - да / нет.

Консультант / хирургическая бригада

Фамилия консультанта, который несет общую ответственность за пациента. В некоторых случаях он будет определен после внутреннего направления.

Прекращение наблюдения

Прекратил ли пациент приходить на контрольные осмотры – да / нет.

Смерть

Умер ли пациент?

- 1 -да. 2 - нет. 3 – неизвестно.

Дата смерти

Дата смерти пациента.

Причина смерти

Причина смерти.

- 1 - умер от рака.
- 2 - умер от других причин (рак присутствовал).
- 3 - умер по другой причине (нет данных за рак).
- 4 - неизвестно.

Вскрытие

Производилось ли вскрытие - да / нет.

Номера историй болезни в других больницах

Если пациент наблюдался в другой больнице, то можно записать для этого пациента множество номеров историй болезни.

Названия других больниц

Если пациент наблюдался или наблюдается в какой-либо другой больнице, то можно записать больницу/другие идентификаторы вместе с иностранным/другим номером(ами), истории болезни.

Информация об опухоли

Дата постановки диагноза

Дата постановки диагноза рака: во время операции, при гистологическом исследовании, колоноскопии, ирригографии или исследовании другим методом.

Тип направления

Для определения, кем был направлен пациент:

- 1 GP – экстренное / плановое направление врачом общей практики.
- 2 А/ Е - самостоятельное обращение пациента в поликлинику / вызов бригады скорой медицинской помощи.
- 3 - внутреннее направление от другого консультанта.

Дата получения направления

Дата получения направления в больницу.

Дата первого посещения больницы

Дата первого амбулаторного посещения/экстренного поступления.

Был ли пациент изначально направлен к члену мультидисциплинарной команды

Был ли он в первый раз направлен к члену МДК да/нет.

Если пациент не был первоначально направлен к члену МДК, необходимо отметить «нет».

Было ли это первым из предложенных направлений?

Для определения, связана ли задержка в амбулаторном направлении пациента с его собственным решением, - да / нет.

Срочное направление

Для определения, считает ли хирург-колопроктолог на основании его направления из первичного звена, что больной имеет значительный риск наличия колоректального рака – да / нет.

Основная локализация опухоли / МКБ 10 код локализации

Основная локализация на основании определения врача при поступлении. Нет необходимости записывать все локализации, если у пациента имеются множественные опухоли

1. Слепая кишка	C18.0
2. Аппендикс	C18.1
3. Восходящая ободочная кишка	C18.2
4. Печеночный изгиб ободочной кишки	C18.3
5. Поперечная ободочная кишка	C18.4
6. Селезеночный изгиб ободочной кишки	C18.5
7. Нисходящая ободочная кишка	C18.6
8. Сигмовидная кишка	C18.7
9. Ректосигмоидный отдел	C19
10. Прямая кишка	C20

Синхронная опухоль

Определение: нижний край опухоли в пределах 15 см от края заднего прохода.

Есть ли синхронные опухоли - да / нет.

Если пациент поступает в клинику с более чем одной локализацией, то этот идентификатор должен быть установлен как «да». Если он установлен как «да», затем пользователь может записать вторую локализацию.

Локализация синхронной опухоли / МКБ 10 код локализации синхронной опухоли

Вторая локализация, определяемая врачом при поступлении. Нет необходимости записывать все локализации при наличии множественных опухолей (перечень приведен выше для основной локализации опухоли).

Расстояние от края заднего прохода (см)

Расстояние от края заднего прохода для рака прямой кишки.

Колоноскопия

Результаты колоноскопии.

- 1 - нормальные (нет данных об опухоли, истинно- или ложно отрицательные).
- 2 - морфология (опухоль или полип).
- 3 - неадекватная (кишка не полностью обследована).
- 4 - не выполнялась.
- 5 - неизвестно.

Дата проведения колоноскопии

Дата, когда проводили колоноскопию.

Осложнения колоноскопии: чрезмерная седация, кровотечение, перфорация, другие осложнения

Чрезмерная седация - да / нет. Кровотечения - да / нет. Перфорация - да / нет.

Другие осложнения - да / нет. Если были «другие осложнения», опишите.

Если были «другие осложнения» колоноскопии, запись их производится здесь.

Причины проведения неполной колоноскопии

Причины проведения неполной колоноскопии.

1 - обтурирующая просвет опухоль.

2 - плохое состояние кишки.

3 - непереносимость пациентом / технические причины.

4 - другие.

Ирригография

Результаты ирригографии.

1 – нормальные (нет данных об опухоли).

2 – ненормальные (опухоль или полип).

3 – неадекватная (кишка не полностью визуализирована).

4 - не выполнялась.

5 - неизвестно.

Дата проведения ирригографии

Дата, когда проводили ирригографию.

Гибкая сигмоскопия

Результаты гибкой сигмоскопии.

1 – нормальные (нет данных за опухоль).

2 - морфология (опухоль или полип).

3 - неадекватная (кишка не полностью визуализирована).

4 - не выполнялась.

5 - неизвестно.

Дата проведения гибкой сигмоскопии

Дата, когда проводили гибкую сигмоскопию.

Отдаленные метастазы: печень, легкие, кости, другая локализация

Есть ли у пациента метастазы в печени, легких, костях, другой локализации – да / нет.

Если «другая локализация» метастазов, опишите

Если пациент поступает с отдаленными метастазами, опишите их локализацию.

Был ли случай, выявленный при проведении скрининга?

Был ли это случай, выявленный при проведении скрининга - да / нет.

Если проводился скрининг, опишите

- 1 - анализ кала на скрытую кровь.
- 2 - колоноскопия.
- 3 - другие.

Модифицированная стадия по Dukes

Окончательное клиничко-патоморфологическое стадирование. А, В, С, D, неизвестно («неизвестно» включено, т. к. стадирование является обязательным полем).

Стадия D по Dukes = наличие отдаленных метастазов / местного распространения, т. е. все инкурабельные опухоли.

Первичная операция: предоперационные детали

Класс по ASA

- 1 - удовлетворительное состояние.
- 2 - серьезное заболевание.
- 3 - заболевание, ограничивающее активность.
- 4 - жизнеугрожающее заболевание.
- 5 - умирающий пациент.

Не проводилось операций

По поводу этой опухоли не проводились операции – да / нет. Запись «да», если не было проведено операций по поводу опухоли этой локализации.

Причины отказа от хирургического лечения

Если не проводились операции, запишите причину.

- 1 - неудовлетворительное состояние пациента.
- 2 - отказ пациента от лечения.
- 3 - распространенный процесс.
- 4 - применялось другое лечение, опишите.

Если «4 - применялось другое лечение», опишите

Если причина, по которой не проводилась операция, была указана как «другая», опишите лечение.

Предыдущая операция была связана с этой опухолью?

Была ли предыдущая операция связана с опухолью данной локализации - да / нет. По умолчанию для всех новых операций в этом поле ставится запись «нет». Это поле выявляет небольшую группу пациентов следующих категорий: иногда у пациента была операция, например наложение стомы до проведения химио-/лучевой

терапии, и после этого будет проводиться лапаротомия / резекция.
Для того чтобы определить, что это новая операция, фактически, первичная операция (для опухоли данной локализации), вы должны заменить запись операции (например, в вышеуказанном примере - наложение стомы) последующей операцией (пример – лапаротомия/резекция). Вы можете или удалить запись и ввести ее с нуля, или просто редактировать и обновить информацию о существующей записи. Когда проводится вторая операция, вы должны вернуться к вопросу «предыдущая операция была связана с этой опухолью» и изменить ответ на «да».

Предыдущие процедуры

1 - лапаротомия (+/- биопсия).

2 – стома (открытым или лапароскопическим методом).

Дата производства первой лечебной процедуры, направленной на основное заболевание

Дата начала первой окончательной процедуры (может означать операцию, лучевую терапию или химиотерапию, но не обследование под наркозом) для этой опухоли.

Профилактика тромбозов – да / нет.

Антибиотикопрофилактика – да / нет.

Дата направления к клинической медсестре, специализирующейся по работе с больными колоректальным раком или к стома-терапевту.

Дата встречи с клинической медсестрой, специализирующейся по работе с больными колоректальным раком, или стома-терапевтом.

Первичная операция: особенности операции

Радикальное удаление

Мнение хирурга о полноте удаления во время операции, которое не должно быть пересмотрено в свете последующего патоморфологического отчета.

- 1 - радикальное.
- 2 - паллиативное.
- 3 - не определено.

Если паллиативное, то в связи с...

Если в графе об операции отмечен пункт «паллиативная», укажите, в связи с чем:

- 1 - местное распространение
- 2 - метастазы в печени.
- 3 – другое (пожалуйста, опишите).

Дополнительная информация - пожалуйста, уточните (для паллиативных операций)

Область для свободного заполнения.

Если не определено, то в связи с...

Если в графе об операции отмечен пункт «не определено», укажите, в связи с чем:

- 1 - местное распространение.
- 2 - отдаленные метастазы.
- 3 - другое (пожалуйста, опишите).

Другое, пожалуйста, опишите (не определено)

Область для свободного заполнения.

Хирург

Имя хирурга, который проводил операцию.

Степень хирурга.

Ассистент

Имя ассистента, участвовавшего в операции.

Степень

2-й ассистент

Имя второго ассистента, участвовавшего в операции

Степень

Дата операции

Дата операции, включая любую окончательную операцию для этой опухоли, в том числе и паллиативную, например установку стента.

Время начала операции (24-часовая система).

Тип операции

СЕР0D классификация.

- Элективная (операция в удобное для пациента и хирурга время, например после элективного поступления)
- Плановая (ранняя операция, но не с целью сохранения жизни. Обычно в течение 3 нед после поступления).
- Срочная (так скоро, как возможно, после нормализации жизненных показателей, в течение 24 ч).
- Экстренная (экстренная и спасающая жизнь операция, жизненные показатели корректируются одновременно с хирургическим лечением. Обычно в течение 1 ч).

Тип операции

- 1 - пробная лапаротомия.
- 2 - только наложение стомы.
- 3 - обходной анастомоз / стентирование.
- 4-удаление.
- 5 - обследование под наркозом.

Название операции / OPCS4 код

1. Только обследование под наркозом - Н44.4 с / без биопсии.
2. Только лапаротомия - Т30.9. Никаких других манипуляций, может включать биопсию
3. Только лапароскопия - Т43.8. Может включать биопсию.
4. Только формирование петлевой стомы - Н15.1. Толстой или тонкой кишки.
5. Только формирование концевой стомы - Н15.2 - или при лапаротомии, или лапароскопическим методом.
6. Правосторонняя гемиколэктомия - Н07.8. Любая правосторонняя гемиколэктомия, включая расширенную правостороннюю гемиколэктомию.

Включает илеоректальный или илеосигмоанастомоз, резекцию поперечной ободочной кишки, резекцию нисходящей ободочной и/или сигмовидной кишки с колоректальным анастомозом, резекцию сигмовидной кишки с формированием колоректального анастомоза.

7. Субтотальная резекция толстой кишки - НИ.8.
8. Резекция поперечной ободочной кишки - Н08.8.
9. Левосторонняя гемиколэктомия - Н09.8.
10. Резекция сигмовидной кишки – Н10.8.
11. Передняя резекция - Н33.4. Проводится для опухолей, расположенных менее чем в 15 см от края заднего прохода.
12. Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки - Н33.1.
13. Операция Гартмана - Н33.5. Резекция части нисходящей ободочной кишки с концевой колостомой и ушиванием или выведение наружу дистальной культи.
14. TART - Н41. Трансанальная резекция опухоли (любым методом, кроме TEMS).
15. TEMS. Трансанальная эндоскопическая микрохирургия (TEMS).
16. Стентирование. Установка стента через опухоль любым способом.
17. Полипэктомия. Удаление озлокачествленного полипа (эндоскопическое или открытое).

Местные осложнения

Были ли местные осложнения – да / нет.

Если имеются осложнения опухоли, опишите

- 1 - околоободочный абсцесс.
- 2 - свободная перфорация.
- 3 - кишечная непроходимость.
- 4 - другие, опишите.

Если осложнения «4 - другие, опишите», опишите

Если другие осложнения опухоли, опишите.

Степень анестезиолога

Степень наиболее опытного анестезиолога, присутствовавшего во время операции (перечень приведен выше).

Был ли наложен анастомоз

Был ли наложен анастомоз – да / нет.

Первичная операция: послеоперационные подробности

Дата выписки

Дата, когда пациент был выписан из палаты.

Послеоперационная смерть в течение 30 дней

Умер ли пациент в течение 30 дней после операции - да/нет.

Связана ли смерть с сердечно-сосудистыми осложнениями?

Была ли смерть связана с сердечно-сосудистыми осложнениями - да/нет.

Стома

Имеется стома - да/нет.

Тип стомы

1 - постоянная.

2 - временная, планируется закрыть.

Дата закрытия стомы

Дата, когда была закрыта временная стома.

Малые осложнения: несостоятельность/абсцесс/кровотечение/другие

Малые осложнения: осложнения, которые не требовали выполнения повторной операции - да/нет.

Большие осложнения: несостоятельность/абсцесс/кровотечение/другие

Большие осложнения: осложнения, которые потребовали выполнения повторной операции - да/нет.

Патоморфологические подробности

Патоморфологическое стадирование по Dukes

А, В, С, неизвестно («неизвестно» включено, т. к. стадирование является обязательным полем).

Дата отчета

Дата отчета о патоморфологическом исследовании.

TNM стадирование

Краткое содержание стадирования по TNM:

Tx - минимальные требования для оценки опухоли не выполнены;

pT0 - нет данных о наличии первичной опухоли;

pT1 - опухоль прорастает подслизистую оболочку;

T2 - опухоль прорастает собственную мышечную оболочку;

pT3 - опухоль прорастает собственную мышечную оболочку и субсерозный слой и распространяется на неперитонизированные околоободочные или параректальные ткани;

pT4 - опухоль распространяется на другие органы или ткани, или опухоль прорастает серозную оболочку препарата.

Префикс «у» показывает предоперационное применение лучевой терапии.

Nx - минимальные требования для оценки лимфатических узлов не выполнены;

pN0 - не обнаружено пораженных лимфатических узлов;

pN1 - опухолью поражены 1-3 околоободочных или параректальных лимфатических узла;

pN2 - опухолью поражены 4 и более околоободочных или параректальных лимфатических узла;

Mx - минимальные требования для оценки наличия отдаленных метастазов не выполнены;

M0 - нет данных за наличие отдаленных метастазов;

M1 - определяются отдаленные метастазы.

Из: **CANCER Principles and Practice of Oncology 5th Edition, Vincent T. DeVita Jr, Samuel Hellmann, Steven A. Rosenberg; Lippincott-Raven.**

Положительные дистальные края резекции

1-да.

2 - нет.

Положительные проксимальные края резекции

1-да

2 - нет

Положительный периферический край резекции

1-да.

2 - нет.

3 - не доступно.

Лучевая терапия в рамках клинического исследования - да/нет

Цель лучевой терапии

1 - адьювантная.

2 - паллиативная.

Химиотерапия - да/нет

Химиотерапия применялась:

1 - до операции.

2 - после операции.

Цель химиотерапии

1 - адьювантная.

2 - паллиативная.

Химиотерапия в рамках клинического исследования - да/нет

Подробности наблюдения

Дата посещения для наблюдения

Дата, когда пациент наблюдался в клинике.

Дата закрытия временной стомы

Дата, когда была закрыта временная стома.

Постоянная стома

Любая стома, которая не закрывается в течение 3 лет - да/нет.

Местный рецидив (в области операции)

Местный/регионарный рецидив, возникший в области операции - да/нет.

Дата постановки диагноза местного рецидива

Дата постановки диагноза местного рецидива.

Диагностика местного рецидива

Местный рецидив диагностирован:

- 1 - клинически.
- 2 - при инструментальном обследовании.
- 3 - гистологически.
- 4 - другое.

Отдаленное метастазирование

Поражение регионарных лимфатических узлов/отдаленные метастазы, возникшие вне области операции, - да/нет. Если есть отдаленные метастазы, опишите.

Дата постановки диагноза отдаленных метастазов

Дата постановки диагноза отдаленных метастазов.

Отдаленное распространение: печень/легкие/кости/другая локализация - да/нет

Если отдаленные метастазы указаны как «другой локализации», опишите, какой. Опишите локализацию отдаленных метастазов.

Направление на паллиативное лечение

Пациент направлен на паллиативное лечение - да/нет.

Дата направления на паллиативное лечение

Дата направления на паллиативное лечение.

Приложение 5

Национальные данные для отчета о патоморфологическом исследовании после хирургического лечения колоректального рака

Фамилия _____ Имя, отчество _____ Дата рождения _____

Больница _____

Дата получения_ Патоморфолог_	Дата отчета, _Хирург	Отчет №_ Пол
----------------------------------	-------------------------	-----------------

Тип препарата:

Тотальная колэктомия / правосторонняя гемиколэктомия / резекция поперечной ободочной кишки / левосторонняя гемиколэктомия / резекция сигмовидной кишки / передняя резекция прямой кишки / брюшно-промежностная экстирпация

Макроскопическое описание Локализация опухоли Максимальный диаметр опухоли ___ мм	Вовлечение опухолью краев резекции Недоступно /да /нет Кольца со сшивающего аппарата <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>Расстояние от опухоли до ближайшего края резекции _____ мм</p> <p>Перфорация опухоли (pT4) Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/></p> <p>Для опухолей прямой кишки:</p> <p>Отношение опухоли к брюшинному покрову (отметьте один):</p> <p>Выше <input type="checkbox"/> На уровне <input type="checkbox"/> Ниже <input type="checkbox"/></p> <p>Хирургическая плоскость резекции (отметьте один):</p> <p>Мезоректальная фасция <input type="checkbox"/></p> <p>Интрамезоректальная <input type="checkbox"/></p> <p>Собственная мышечная оболочка <input type="checkbox"/></p> <p>Для препаратов после брюшно-промежностной экстирпации:</p> <p>Расстояние от опухоли до зубчатой линии _____ мм</p> <p>Гистология</p> <p>Тип</p> <p>Аденокарцинома Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/></p> <p>Если нет, какой тип _____</p> <p>Дифференциация преобладающей области Высокая <input type="checkbox"/> умеренная <input type="checkbox"/> Низкая <input type="checkbox"/></p>	<p>Края (край разреза) <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>Неперитонизированный «периферический» край <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>Гистологическое измерение расстояния от опухоли до неперитонизированного края _____ мм</p> <p>Метастатическое распространение</p> <p>Число присутствующих лимфатических узлов _____</p> <p>Число пораженных лимфатических узлов _____</p> <p>(pN1 1-3 л/у, pN2 4 + пораженных лимфатических узлов)</p> <p>Поражение апикальных лимфатических узлов (стадия по Dukes C2) да <input type="checkbox"/> нет <input type="checkbox"/></p> <p>Экстрамуральная сосудистая инвазия да <input type="checkbox"/> нет <input type="checkbox"/></p> <p>Гистологически подтвержденные отдаленные метастазы (pM1): да <input type="checkbox"/> нет <input type="checkbox"/></p> <p>Если «да», локализация:</p> <p>Фоновые изменения: да <input type="checkbox"/> нет <input type="checkbox"/></p> <p>Если «да», тип (вычеркнуть по необходимости)</p> <p>Аденома(ы) (состояние, число) _____</p> <p>Семейный аденоматозный полипоз / неспецифический колит / болезнь Крона / дивертикулез / синхронный рак(и)</p> <p>(полностью отдельная форма для каждого рака)</p> <p>Другие _____</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Национальные данные для отчета о патоморфологическом исследовании после локального иссечения колоректального рака

Фамилия _____ Имя, отчество _____ Дата рождения _____

Больница _____

Дата получения _____ Дата отчета _____ Отчет № _____

Патоморфолог _____ Хирург _____ Пол _____

Тип препарата:

Полипэктомия / эндоскопическая резекция слизистой / трансанальное эндоскопическое микрохирургическое удаление (TEM)

Другой _____

Комментарии: _____

Макроскопическое описание

Локализация опухоли _____

Максимальный диаметр опухоли (если известно) _____ мм

Гистология

Тип опухоли

Аденокарцинома да нет

Если нет, какой _____

Степень дифференцировки

Высокая/умеренная низкая

Локальная инвазия

Ограничена подслизистой основой (pT1)

В мышечную оболочку (pT2)

За пределы мышечной оболочки (pT3)

На фоне полипа

да нет

Края

Не поражены

Поражены только аденомой

Глубокий край поражен опухолью

Периферический край поражен опухолью

Гистологическое измерение расстояния от
опухоли в т.ч. _____, —, до ближайшего глубокого
края резекции MN

—

Для опухолей pT1 Патоморфологическое стадирование

Максимальная толщина опухолевой инвазии

за пределы мышечной оболочки _____ мм

Полная резекция во всех краях _____ Да (R0) Нет (R1 или R2)

Уровень Nagitt

(полипоидные опухоли) 1/2/3/4 pT стадия _____

Уровень Kikuchi

(для сидячих/плоских опухолей,) sm1/ sm2/ sm3

Лимфоваскулярная инвазия:

Нет

Возможна

Выявлена

Подпись: _____ Дата _____ КОДЫ _____

Приложение 6

Ниже приведена система стадирования рака анального канала, описанная Американским совместным комитетом по онкологии (AJCC) и Международным противораковым союзом.

Определения TNM

Первичная опухоль (T)

TX - недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

TO - первичная опухоль не определяется.

Tis - преинвазивная карцинома (*Carcinoma in situ*).

T1 - опухоль размером 2 см или менее в наибольшем измерении.

T2 - опухоль размером более, чем 2 см, но не более 5 см в наибольшем измерении.

T3 - опухоль размером более 5 см в наибольшем измерении.

T4 - опухоль любого размера при распространении на прилежащий орган (ы), например, влагалище, уретру, мочевого пузыря*. [Примечание: *прямая инвазия стенки прямой кишки, периректальной кожи, подкожных тканей или мышцы (мышц) сфинктера не классифицируется как T4.]

Регионарные лимфатические узлы (N)

NX - недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.

N0 - нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.

N1 - метастазы в параректальном лимфатическом узле (ах).

N2 - односторонние метастазы во внутренних подвздошных или паховых лимфатических узлах.

N3 - метастазы в параректальных и паховых лимфатических узлах или двусторонние метастазы в лимфатических узлах вдоль внутренней подвздошной артерии и/или паховых лимфатических узлах.

Отдаленные метастазы (M)

MX - недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

MO - отдаленные метастазы не определяются.

M1 - отдаленные метастазы.

AJCC группировка по стадиям

Стадия 0
Tis, N0, MO

Стадия I
T1, N0, MO

Стадия II

T2, N0, MO Любая T, любая N, M1

T3, N0, MO

Стадия III A

T1, N1, MO

T2, N1, MO

T3, N1, MO T4, N0,
MO

Стадия IIIB

T4, N1, MO

Любая T, N2, MO

Любая T, N3, MO

Стадия IV